

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1935-1936

N° 9

**OBÉSITÉ
ANTÉ-HYPOPHYSE
ET
MÉTABOLISME DES LIPIDES**

THÈSE

pour l'obtention du Diplôme de

**Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)**

présentée et soutenue le FÉVRIER 1936

PAR

CAREL René-Louis-Joseph.

JURY

MM. **COUTIÈRE, Président.**
GORIS, Professeur.
RÉGNIER, Agrégé.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, rue de l'Ecole de Médecine

1936

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1935-1936

N° 9

OBÉSITÉ
ANTÉ-HYPOPHYSE
ET
MÉTABOLISME DES LIPIDES

THÈSE

pour l'obtention du Diplôme de

Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

présentée et soutenue le FÉVRIER 1936

PAR

CAREL René-Louis-Joseph.

JURY

MM. **COUTIÈRE**, *Président.*
GORIS, *Professeur.*
RÉGNIER, *Agrégé.*

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, rue de l'Ecole de Médecine

1936



PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. GUÉRIN, *Doyen*, O. *, * I.
P. LEBEAU, *Assesseur*, O. *, * I.
P. DESPORT, *Secrétaire*, *, * I.

PROFESSEURS

MM. GUÉRIN, O. *, * I.	Botanique générale.
PERROT, C. *, * I.	Histoire naturelle des médicaments.
COUTIÈRE, O. *, * I.	Zoologie
LEBEAU, O. *, * I.	Pharmacie chimique.
BOUGAULT, O. *, * I.	Chimie analytique.
GORIS, O. *, * I.	Pharmacie galénique.
TASSILLY, O. *, * I.	Physique.
DAMIENS, *, * I.	Chimie minérale.
HÉRISSEY, O. *, * I.	Chimie biologique.
SOMMELET, *, * I.	Chimie organique.
LUTZ, *, * I.	Cryptogamie et Microbiologie.
FABRE, *, * I.	Toxicologie.
LAUNOY, O. *, * I.	Professeur sans chaire.

Doyen honoraire : M. RADAIS, O. *, * I.

Professeurs honoraires : MM. BÉHAL, G. O. *, * I., DELÉPINE, O. *, * I.,

Membres de l'Institut ; M. GUERBET, *, * I.

CHARGÉS DE COURS

MM. Marc HONNORAT, *, * I.	Législation et Déontologie pharmaceutiques.
LAUNOY, O. *, * I.	Pharmacodynamie.
DELABY, *, * A.	Hydrologie et Hygiène.
PICON, *, * I.	Chimie minérale et Minéralogie
BACH, *, * I.	Microbiologie

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. DELABY, *, * A.	MM. BACH, *, * I.
PICON, *, * I.	BEDEL, *, * I.
MASCRÉ, *, * I.	RÉGNIER, *, * I.
FLEURY, *, * I.	

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. BEDEL, *, * I., <i>agrégé</i> , chargé des T. P. de 1 ^{re} année	Chimie générale.
FLEURY, *, * I., et RÉGNIER, *, * I., <i>agrégés</i> , chargés des travaux de	Chimie analytique.
SOUÈGES, *, * I.	Micrographie.
LEROUX, *, * I.	Physique.
DEVAL, *, * I.	Microbiologie.
DELABY, *, * A., PICON, *, * I., et MASCRÉ, *, * I. :	

agrégés, chargés des travaux généraux de 4^e année.

Bibliothécaire en Chef : M. BERNARD, *, * I.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552203_0037

A Monsieur le Professeur H. COUTIERE, O. ✱, Q I.

Membre de l'Académie de Médecine,

Professeur de Zoologie à la Faculté de Médecine de Paris qui nous fait
le grand honneur de présider cette Thèse.

Hommage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur Raoul LECOQ. Q

Pharmacien-Chef de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye qui nous a
donné le sujet de ce travail.

Hommage de ma très respectueuse et très vive gratitude.

A mes Maîtres de la Faculté de Pharmacie de Paris.

Témoignage de reconnaissance.

A la Mémoire de mon Père.

Docteur en Médecine.

A ma Mère.

Je dédie ce travail faible gage de ma reconnaissance et de mon affection

A mes Compagnons d'études de la Faculté.

A mes Camarades de l'Internat de l'Hôpital de Saint-Germain.

Meis et Amicis.

INTRODUCTION

“ Je sais que la vérité est dans les choses et non dans mon esprit qui les juge, et que, moins je mets de moi dans les jugements que j'en porte, plus je suis sûr d'approcher de la vérité ”.

ÉMILE.

On a pu écrire que « le siècle médical contemporain était celui de l'endocrinologie et des vitamines ».

A la suite de Claude BERNARD — c'est un monde nouveau que nous ouvrait son génie —, d'ADDISON, de BROWN-SEQUARD, les physiologistes de tous les pays (GLEY, MOUSSU, CAMUS et ROUSSY, PEZARD, HOUSSAY, CUSHING, ASCHHEIM et ZONDEK, etc.) marchèrent dans la voie tracée par ces maîtres et firent sortir l'endocrinologie de l'antique occultisme et l'empirisme céda le pas, grâce à eux, à la précision de faits scientifiques bien observés.

Parmi les glandes endocrines, l'hypophyse (l'ancienne glande pituitaire) attira rapidement l'attention des chercheurs et, depuis quelques années, un intense mouvement de curiosité se porta plus particulièrement sur le lobe antérieur longtemps délaissé au profit du lobe postérieur. Mais, il y a une dizaine d'années, les travaux de CAMUS et ROUSSY vinrent déposséder l'hypophyse de la plupart de ses fonctions. En particulier, l'obésité et le diabète insipide, syndromes considérés jusque-là comme d'origine hypophysaire, furent rattachés par eux à des altérations des centres mésencéphaliques voisins. Quelques savants, dont le célèbre neuro-chirur-

gien américain CUSHING, eurent le mérite de maintenir intacte leur conviction du rôle capital joué par l'hypophyse.

La querelle historique entre partisans de la théorie hypophysaire ou de la théorie tubérienne semble aujourd'hui terminée, puisque l'on admet généralement l'existence d'une synergie hormono-neurale entre l'hypophyse et les centres nerveux voisins.

De toute façon, le rôle de l'hypophyse n'a fait que grandir et on lui accorde aujourd'hui la première place parmi les glandes à sécrétion interne. Les métaphores employées à son égard traduisent bien cette opinion. Elle est qualifiée tour à tour de « chef de file », « chef d'orchestre », « plaque tournante », « clef de voûte de tout le système endocrinien » et, suivant une expression particulièrement heureuse d'Harvey CUSHING, de « cerveau endocrinien ».

Elle nous aide à comprendre un grand nombre de faits biologiques qui sont à la base de la morphologie de l'individu, de sa croissance, de son développement sexuel, de ses fonctions organiques (rôle dans le métabolisme de base ainsi que dans le métabolisme des glucides, des protides, des lipides, du calcium, du phosphore, du soufre, du brome, de l'eau, etc.), de son psychisme même et l'on ne peut s'empêcher d'admirer la prescience des anciens philosophes qui voyaient dans la glande pituitaire le « siège de l'âme ».

La suite déjà longue des travaux effectués par Raoul LECOQ sur les questions d'ordre alimentaire et sur les vitamines, en particulier les différentes vitamines B dans leur rapport avec le métabolisme et l'utilisation nutritive des glucides, des protides et des lipides, devait tout naturellement le conduire à étudier les sécrétions hormonales hypophysaires, étant donné d'une part ce que nous savons du rôle de cette glande dans la pathogénie des maladies de la nutrition et, d'autre part, les relations étroites que l'on soupçonne entre vitamines et hormones.

C'est ainsi qu'il nous fit le grand honneur de nous confier ce travail quand notre ami Jean SAVARE (qui terminait alors, sous sa direction, une thèse remarquée sur les vitamines de l'huile d'olive) nous présenta à lui.

La tâche était particulièrement lourde pour un jeune chercheur, alors qu'en endocrinologie, les travaux se multiplient dans toutes les parties du monde, avec une excessive rapidité. Comme l'on comprend, devant cette « inflation » de travaux et de publications, le cri d'alarme du professeur COUTIERE, dénonçant « la menaçante littérature du samedi » qui devient un « océan sans bord »

et l'ironie mordante de LÉRICHE : « On n'a jamais tant écrit à une époque où l'on n'a jamais eu aussi peu de chance d'être lu ».

De plus, considéré du point de vue expérimental, il est peu de domaines, comme le notaient déjà, en 1929, PENAU, BLANCHARD et SIMONNET, où apparaisse autant nécessaire « une symbiose entre chimistes, physiologistes et cliniciens, les moyens matériels et l'organisation du travail étant rarement à la disposition des chercheurs isolés ».

Le champ immense qui s'offrait à nous n'est, hélas, que très imparfaitement défriché. Cependant, les nécessités d'une vie de plus en plus rude pour l'étudiant nous obligent à nous limiter. Tout imparfait qu'il soit, nous présentons ce travail à notre jury. Il apporte avec un exposé d'ensemble d'une question nouvelle, plus d'un millier de résultats, de dosages sanguins délicats se référant à des expérimentations diverses faites sur l'homme et sur les animaux (chiens, lapins, rats).

Le premier chapitre montre les manifestations de l'obésité dans l'art, la littérature et l'histoire.

Le second chapitre précise les rapports de l'obésité et des dysfonctionnements endocriniens où le rôle de l'antéhypophyse prédomine.

Le troisième chapitre étudie l'embryogénie, l'anatomie et l'histologie de cette glande, mise au point contrôlée et complétée par des microphotographies nouvelles.

Le quatrième chapitre établit le rôle prépondérant que jouent les corps cétoniques sanguins dans le métabolisme des lipides en s'appuyant sur les résultats obtenus par l'ingestion expérimentale d'huiles diverses.

Enfin, le cinquième chapitre montre l'influence exercée par les sécrétions hormonales de l'antéhypophyse sur ces corps cétoniques, des conclusions en sont tirées sur l'influence de cette glande dans la production de certains syndromes.

Conjointement aux travaux de R. LÉCOQ et avec sa collaboration, nous avons accessoirement déterminé l'action cétonémiant comparée de corps gras alimentaires normaux et de l'huile de ricin, substance productrice de déséquilibre alimentaire.

Si ce travail nous a été possible, c'est que nous avons trouvé au Laboratoire de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye, en la personne de notre Maître, M. Raoul LÉCOQ (dont la confiance et les encouragements ont su créer le « climat » idéal), un guide sûr et averti

pour nous éviter les dangereux écueils que notre jeune inexpérience, livrée à elle-même, n'aurait su éviter.

Qu'il nous soit permis de dire ici, dût sa modestie en souffrir, avec mon affectueuse reconnaissance, mon admiration et mon enthousiasme pour celui qui restera toujours pour moi « le Patron ». Il ne fut jamais le maître un peu hautain et inaccessible, mais celui qui joint à la valeur scientifique et à la probité morale, à la largeur de vue et à l'enthousiasme réfléchi, le don rare de savoir diriger, avec une ferme et amicale compréhension, les jeunes qui viennent à son laboratoire travailler dans une atmosphère de joie, parce qu'ils reconnaissent en lui un des leurs.

Que M. le Professeur COUTIERE soit également remercié des cours instructifs et toujours attrayants que nous avons suivis avec un véritable enchantement pendant nos études, puis de l'accueil chaleureux et bienveillant qu'il nous réserva quand M. LECOQ lui demanda d'accepter la présidence éventuelle de notre thèse. Merci encore pour les conseils qu'il n'a pas manqué de nous prodiguer quand nous le tenions au courant de notre travail et revenions toujours charmé de ses aperçus originaux et de sa grande indépendance de jugement.

Que tous ceux enfin qui, d'une façon ou d'une autre, nous ont apporté le précieux concours de leur expérience et de leurs conseils, trouvent ici l'expression de notre reconnaissance :

Le D^r COURTOIS, qui dirige l'important service de la Maternité à l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye, et dont l'érudition et le sens clinique averti nous ont été utiles.

M. RONDEAU DU NOYER, qui nous a initié à la technique si délicate des coupes et colorations tissulaires et nous a fait bénéficier de sa précieuse collaboration.

Le Docteur-vétérinaire BLANCHARD, auprès de qui nous avons, au début de notre travail, trouvé le plus bienveillant accueil aux abattoirs hippophagiques de la Ville de Paris.

Le D^r André CHOAY, qui a mis aimablement à notre disposition des produits d'origine sûre et dont l'activité s'est très régulièrement montrée égale à elle-même.

Le D^r JARRY, radiologue de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye, qui nous a toujours réservé le meilleur accueil dans son service.

M. M. PETIT, directeur de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye, dont nous conservons le meilleur souvenir.

Le D^r MORHARDT, qui nous a fait profiter de sa grande connaissance des langues allemande et anglaise.

Le D^r AVALON, qui dirige de si brillante façon la revue « *Aesculape* », et dont les conseils nous ont été précieux pour la partie iconographique de notre thèse.

M. VERITE, à l'obligeance de qui nous devons plusieurs documents sur l'Art noir.

M. Christian ZERVOS, le sympathique animateur de la revue « *Les Cahiers d'Art* », qui nous a aimablement prêté divers documents.

Mlle FABRE, attachée au Musée de Saint-Germain; MM. HACQUIN, GROUSSET, MERLIN, l'Abbé DRIOTON, LÉBLOND, DUSSAUD, conservateurs des Musées Guimet, Cernuschi, du département des antiquités grecques, égyptiennes, orientales du Musée du Louvre, du Musée des Colonies; M. LEISTER, sous-directeur du laboratoire d'ethnographie au Muséum; M. LEHMANN, du Musée Ethnographique du Trocadéro; M. Octave AUBRY, l'historien bien connu; M. Pierre VERGER, à l'amabilité de qui nous devons des documents sur l'art polynésien, ainsi que Mlle JULIEN et DURAND, qui nous ont prêté si souvent leurs concours pour les expériences.

CHAPITRE PREMIER

L'OBÉSITÉ DANS L'ART, LA LITTÉRATURE ET L'HISTOIRE

« Il a régné pendant longtemps, écrit BOUCHARD dans son *Traité des maladies par ralentissement de la nutrition*, un préjugé touchant l'obésité : on y voyait une difformité, tout au plus une infirmité ; on n'y soupçonnait pas une maladie. De là, le dédain des médecins, qui répugnaient à abaisser leur science pour la mettre au service de la coquetterie ou de la mode. » Il n'en est plus de même aujourd'hui où l'étude de l'obésité a été reprise à la lumière de la physiologie et de la chimie. Nous essaierons d'y apporter notre contribution dans le travail qui suivra.

Nous avons pensé qu'en outre, il ne fallait pas qu'un préjugé contraire nous fit rejeter tout ce qui concernait l'obésité dans ses rapports avec l'art, la littérature et l'histoire, pensant avec TAINÉ que « la parenté qui lie l'art et la science est un honneur pour lui comme pour elle ; c'est une gloire pour elle de fournir à la beauté ses principaux supports, c'est une gloire pour lui d'appuyer ses plus hautes constructions sur la vérité ». Nous souscrivons au sentiment du D^r Paul RICHER quand il dit : « Ces études sur la représentation artistique de la maladie nous paraissent offrir deux genres d'intérêt : elles montrent comment les artistes ont su allier au culte du beau la recherche scrupuleuse de la nature ; elles introduisent, en outre, dans les arts plastiques, un nouvel élément de critique qui relève au premier chef de la Science, et dont il appartient plus spécialement aux médecins d'établir la signification et la portée ».

Nous consacrerons donc notre premier chapitre à dresser une iconographie de l'obésité en traits volontairement rapides depuis les origines jusqu'à nos jours.

A. — L'OBESITE DANS L'ART.

Arts paléolithique et néolithique

Le tissu adipeux de l'homme est disposé, comme on sait, principalement sous la peau et de préférence sous le tégument de l'abdomen, des régions lombaires, des fesses et des mamelles. Il se rencontre aussi, en notable proportion, dans l'épiploon, sous le péritoine et dans le médiastin.

Cette accumulation de graisse résulte soit d'une ingestion exagérée d'aliments, soit d'un trouble de l'utilisation de ceux-ci.

La répartition des dépôts graisseux n'est pas forcément uniforme. Elle pourra affecter, en particulier, plus spécialement la région des



Figures 1 à 5. — **Vénus Paléolithiques.** De gauche à droite et de haut en bas :

1. Statuette en stéatite, découverte par le D^r JULLIEN, en 1895, dans la grotte des Princes, à Grimaldi. — 2. Statuette en serpentine, trouvée en 1923 à Savignano, nord de l'Italie, haut. 22 μ m. — 3. *Vénus de Willendorf*, découverte par le professeur SZOMBATHY en Basse-Autriche, calcaire volithique à grains durs, haut. 11 μ m. — 4. *Femme de Laussel*, connue sous le nom de *Femme à la Corne*, découverte par le D^r LALANNE dans l'abri de Laussel (Dordogne), haut 40 μ m. — 5. *Vénus de Lespugne*, statuette en ivoire de mammouth, trouvée en 1922 par le D^r et Mme DE SAINT-PÉRIER dans la grotte des Rideaux (Haute-Garonne), haut. 14 μ m. Reconstitution du Musée de St-Germain.

fesses et des cuisses, surtout chez la femme. C'est précisément ce que les artistes primitifs n'ont pas manqué d'observer puisque nous en trouvons le premier type très net dans l'art paléolithique (âge de la pierre taillée) et l'art néolithique (âge de la pierre polie).



Figures 6 à 11. — **Vénus Néolithiques.**

De gauche à droite et de haut en bas :

1. Statuette trouvée aux environs de Sparte. Musée d'Athènes. Cliché « Cahiers d'Art » ; — 2. *Vénus de Malte*. Musée de Saint-Germain-en-Laye. Cliché du Musée. — 3. *Idole des Iles*. Collection Segredakis. Réplique de l'*Asmolean-Museum* d'Oxford. — 4. Figurine en terre cuite, de Suse. Musée du Louvre. Cliché Carel et Rigal. — 5. *Vénus de Malte*, dite « Dormante de l'hypogée ». Cliché « Aesculape ». — 6. *Vénus de Malte*, trouvée dans les fouilles d'Hul-Saflieni. Musée de Berlin. Cliché « Cahiers d'Art ».

Les préhistoriens désignent sous le nom de Vénus, qui dans le langage des médecins et des anthropologistes est un simple synonyme de femme, les sculptures de femmes nues de l'âge du Renne ; ultérieurement ce terme désignera spécialement la déesse objet d'un culte.

Les Vénus paléolithiques sont rares. Elles ne sont pas toutes

semblables. L'authenticité de certaines d'entre elles a été contestée.

Les unes sont à obésité généralisée, les autres à obésité localisée. Nous distinguerons à ce sujet, d'une façon schématique, le type stéatopyge caractérisé par une saillie accentuée des fesses et qui se manifeste surtout de profil; le type stéatomère caractérisé par une saillie accentuée des hanches et généralement aussi des cuisses, particulièrement visible de face et de dos; le type obèse proprement dit, chez lequel l'adiposité envahit le corps tout entier, y compris le torse et les membres supérieurs.

N'ayant pas la place pour nous étendre ici sur leur description et les discussions passionnées auxquelles elles ont donné lieu, à propos de leur rôle, de leur signification et du témoignage qu'elles pouvaient apporter pour éclairer le problème des migrations humaines et des grands courants ethniques, nous ne ferons que les énumérer, ne retenant que celles dont l'obésité n'est pas contestable :

La **Vénus de Willensdorf**, nettement surobèse et qui passe pour être la figuration la plus ancienne que nous ayons de la forme humaine; Les Vénus de **Laussel** et de **Lespugne**, stéatomères; Les Vénus de **Grimaldi** et de **Savignano**, stéatopyges, la première étant, de plus, enceinte. Toutes ces Vénus sont de l'époque Auriguacienne.

Faut-il voir dans ces Vénus des reproductions fidèles de leurs modèles vivants? Ou l'artiste a-t-il voulu donner visage à une conception de l'esprit? Faut-il, en d'autres termes, considérer certaines exagérations de forme comme produites artificiellement dans une intention esthétique-érotique ou en vue d'un rôle magique et religieux favorisant la fécondité de la femme et la fertilité du sol, ce qui indiquerait déjà un certain degré de civilisation, toute hypothèse est possible. En ce qui concerne plus particulièrement le relief sur pierre de **Laussel**, représentant une femme tenant dans ses mains une corne d'abondance, attribut essentiel de la terre dans l'antiquité, il faut y voir sans doute, la représentation d'une divinité tellurique des premiers âges.

Quoi qu'il en soit, pour G.-H. LUQUET, dont l'opinion fait autorité en cette matière, la Vénus de **Willensdorf** est pleinement réaliste, ainsi que (mais déjà moins) le relief de **Laussel**; la statuette de **Lespugne** fait déjà une place notable à la stylisation.

Pour les Vénus de **Grimaldi** et de **Savignano**, leur stéatopygie a fait naître un problème important. En effet, quelque temps après la découverte de la première, l'on trouva dans le voisinage, à la grotte des enfants à Menton, deux squelettes négroïdes. L'hypothèse de l'existence d'une race négroïde primitive stéatopyge dont les Boschimanes seraient les actuels représentants, naquit dès lors dans l'esprit de nombreux anthropologistes.

Mais un travail du Professeur VERNEAU prouvant que les crânes des Aurignaciens négroïdes de Grimaldi différaient totale-

ment des caractères anatomiques de ceux des Boschimanes vint détruire cette séduisante hypothèse.

Exprimé par la sculpture en ronde-bosse pendant la période Aurignacienne, par la sculpture en bas-relief durant le solutréen, l'art des chasseurs de rennes trouva dans la gravure un nouveau moyen d'expression durant les temps magdeléniens. Les fouilles relatives à cette époque ne nous ont pas apporté jusqu'à aujourd'hui de représentations de Vénus polysarciques. Il faut attendre le néolithique pour les voir réapparaître.

L'art néolithique s'est appliqué lui aussi, en effet, à représenter des femmes obèses. De nombreuses statuettes de ce type, trouvées sur tout le pourtour du bassin méditerranéen, nous sont parvenues. Il est remarquable que dans ces mêmes régions, d'où proviennent ces statues, XENOPHON dans l'antiquité, et des voyageurs modernes ont signalé la pratique de l'engraissement artificiel. Pour R. BATTAGLIA, cette coïncidence ne saurait être fortuite. Par suite de la persistance des coutumes chez les peuples primitifs ou barbares, il est permis, suivant lui, de supposer que l'engraissement artificiel des femmes remonte à la plus haute antiquité et que les statues de ces époques lointaines représentent bien des femmes soumises à ce traitement. L'obésité provoquée ayant, suivant les lieux et les époques, des rôles différents.

Parmi les plus connues, citons celles qui proviennent des nécropoles de l'Ile de Malte. L'« Ile des Chevaliers de la Foi » est considérée aujourd'hui comme un des berceaux de la plus vieille civilisation du Monde Occidental. Les temples gigantesques qu'y a retrouvé, récemment, un archéologue italien, LUIGINI UGO-LINI, furent vraisemblablement construits par des architectes de l'âge de pierre pour une caste sacerdotale constituée peut-être uniquement par des femmes, si l'on en croit les étranges statues de calcaire et de terre cuite aux formes féminines rebondissantes trouvées dans ces sanctuaires.

Une statuette trouvée aux environs de Sparte et que possède le Musée d'Athènes présente une forte obésité des membres inférieurs, latérale, externe aux cuisses et interne aux jambes. La vulve est largement marquée d'un trait.

Curieux également le spécimen de la sculpture primitive des Cyclades. En effet, la plupart des figurines de ces régions, que les archéologues ont coutume de désigner sous le nom d'« **Idoles des Iles** », sont du type longiforme, grêle. Cette statuette au cou empâté, nettement obèse, s'oppose très nettement au type classique.

Pour HOGGARTH, l'archéologue anglais bien connu, elles seraient des « figures destinées à accompagner le mort dans la vie de l'au-delà ». Citons enfin la petite terre cuite de Suse du Musée du Louvre. Considérée comme représentant une déesse, elle nous montre un beau type de stéatopygie.

C'est volontairement que nous avons négligé de reproduire les figurines en terre grisâtre que possède l'*Asmolean-Museum* d'Oxford et qui proviennent d'Égypte. Jean CAPART les considère comme stéatopyges, le D^r REGNAULT comme obèses et enceintes. Les gravures accompagnant le texte de CAPART, les photos très nettes que le musée d'Oxford nous a envoyées traduisent une telle mutilation et une telle grossièreté qu'il est impossible, selon nous, d'en tirer un diagnostic précis.



Figures 12 à 16. — **Art Gréco-Romain.** De gauche à droite et de haut en bas :

1. Grotesques, terre cuite de Chypre. Musée du Louvre. — 2. Terres cuites de Tanagra. Musée du Louvre. — 3. Grotesque, femme nue, terre cuite de Chypre, fabrique de Kittion. Musée du Louvre. — 4. Acteur, terre cuite, Attique, III^e siècle avant J.-C. Musée du Louvre. — 5. Vases en forme de figurines trouvés en Italie. Musée du Louvre. Clichés Carel et Rigal.

Arts Grec et Romain

— L'art grec a longtemps passé pour s'attacher exclusivement à la représentation des formes idéales et classiques, à l'exclusion de tout autre. La découverte d'une vaste nécropole, en 1874, dans un



Figures 17 à 18 — Art Gréco-Romain (suite).

De gauche à droite :

1. Romain tenant un volume, Musée du Louvre, Clélio Girardon. — 2. *L'Osse Etrusque*, Musée d'Archéologie de Florence, Clélio Alinari.

bourg de la Béotie (Scamino, l'ancienne Tanagra), a permis de rectifier une tradition trop exclusive.

De nouvelles fouilles sont d'ailleurs venues confirmer que les anciens grecs savaient représenter parfois le laid, avec une pointe d'humour qui n'est pas sans agrément. Ces figurines ne sont pas seulement des grotesques destinés à faire rire, mais encore des documents médico-artistiques de premier ordre.

La ville de Smyrne possédait une école de médecine célèbre d'où sortit ASCLEPIADE, médecin de l'empereur AUGUSTE. L'illustre GALLIEN lui-même y avait commencé ses études. Tout permet de supposer que les artistes qui créèrent de telles figurines avaient suivi les leçons de ces maîtres. Il n'est aventureux de supposer qu'ils s'inspirèrent du principe hippocratique « **Similia similibus curantur** » et n'aient dès lors reproduit une espèce morbide, et spécialement l'obésité si fréquente chez les Béotiens, qu'à seule fin de prévenir ou de guérir les maux que leurs statuettes représentaient.

En outre, certaines d'entre elles devaient être destinées à prendre place dans les maisons comme dieux lares ou dans les sépultures comme protectrices du mort et afin de lui assurer une survie éternelle.

L'art italien antique a trop emprunté à la culture hellénique pour que nous ayons cru devoir lui consacrer un paragraphe spécial. La terre cuite, d'une observation à la fois si réaliste et si spirituelle, n'est-elle pas sœur des terres cuites de **Tanagra**, ainsi que la curieuse figurine trouvée en Afrique du Nord par M. RONDEAU DU NOYER et qui représente sans doute un ornement de peigne?



Figure 19. — **Ivoire,**
ornement de peigne
trouvé en Tunisie par
M. Rondeau du Noyer.

Antérieurement à la période qui vit s'établir l'hégémonie de Rome, les Étrusques nous ont laissé des manifestations d'un art dont la filiation avec les arts orientaux hittites, tyrrhéniens et chaldaïques égyptiens, semble aujourd'hui prouvée. Cette opinion cadre d'ailleurs avec ce que nous savons de ce peuple commerçant et navigateur pour qui la mer était une véritable patrie.

« En dernier lieu seulement, l'apparition du type étrusque trapu et ventru de la tradition littéraire (dont la sépulture d'**Aulus Titus** donne un exemple connu) représente peut-être une nouvelle prépondérance de la population indigène. »

Art Égyptien

Dans le bassin méditerranéen, bien antérieurement, puis parallèlement à l'Art Grec, l'Art Égyptien connut un développement



Figures 20 à 25. — Art Egyptien.

De gauche à droite et de haut en bas :

1. Lampe en terre brune, modelée par devant seulement, représentant une *Besite* couroutrophe assise sur une corbeille, type fellah. Epoque Alexandrine. Collection PERDRIZET. Musée d'Alexandrie. — 2. Dieu *Bés*, émail bleu, époque Saïte (7 siècles avant J.-C.). Musée du Louvre. Cliché Carel-Rigal. — 3. Statuette de femme nue portant au-dessus de sa tête les emblèmes sacrés et les ustensiles du culte d'*Isis*. Collection PERDRIZET. Musée d'Alexandrie. — 4 et 6. Statuettes d'*Harwa*, granit noir. Musée du Caire. — 5. Statuette d'*Arigadiganen* trouvée à Karnak, granit noir, hauteur 0^m45. Musée du Caire.

considérable, et son influence s'étendit bien au delà des terres, fécondées par le Nil. Pour CHAMPOLLION, « la vieille Egypte enseigna les arts à la Grèce, celle-ci leur donna le développement le plus sublime ; mais sans l'Egypte, la Grèce ne serait probablement point devenue la terre classique des beaux arts ». Statues, bas-reliefs, peintures, papyrus nous ont légué le souvenir et le témoi-



Figures 26 à 27. — **Art Egyptien** (suite).

De gauche à droite :

1. Statue (bois peint) représentant la princesse *Nefert III*. Musée du Caire. Cliché « Archives d'Art et d'Histoire ». — 2. Statue d'*Haroua*, granit noir. Musée du Louvre.

gnage d'un sens de la plastique corporelle étrangement voisin de nos propres goûts. Comment ne pas reconnaître la ligne dite « moderne » dans les formes gracieuses et flexueuses que laissent généralement deviner les étoffes légères et transparentes. Déeses, reines, esclaves, êtres charmants, qui dira ce que vous doivent un VAN DONGEN, un JEAN-GABRIEL, DOMERGUE et vous tous qui parez le corps de nos compagnes, leurs sœurs.

Aussi bien, n'est-ce pas aux grandes époques où l'art atteint son apogée que nous trouverons des représentations de l'obésité, mais à celles qui ont subi, à la suite d'invasions venues soit du



Figures 28 à 29. — Art Egyptien (suite).

De gauche à droite :

1. *La Reine de Pount*, bas-relief du temple de Deir-el-Bakari découvert par MARIETTE. Musée du Caire. Cliché « Aesculape ».
- 2. Cas de lipomatose monstrueuse. Observation de DARTIGUES et BONNEAU. « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. »

monde grec, soit de l'Afrique, l'influence de genres esthétiques différents. On sent l'influence de l'Afrique dans les statuettes d'**Arigadiganen** et d'**Harwa**, personnages datant de la XXIII^e ou XXV^e dynastie, et que MASPERO juge être de souche éthiopienne. Le style très particulier est d'une école qui aimait plus le vrai que le beau. La sincérité de l'artiste est ici évidente. Rien de l'idéalisation classique. Art naturaliste, « populiste », a-t-on envie d'écrire, que celui par lequel s'exprime excellemment l'âme des petites gens, du « fellah », dans ces mille et une statuettes de terre représentant des divinités familières plus accessibles à leurs âmes naïves que les dieux majestueux et lointains du panthéon égyptien.

Le dieu **Bes**, affreux pygmée obèse, écartait les démons par sa laideur qui les désarmait en les faisant rire. Cette divinité populaire, d'origine africaine suivant WIEDEMANN et COURBET, se retrouve sur tout le pourtour du bassin méditerranéen et aurait prêté, croit-on, plus d'un trait à **Silène**, père nourricier de **Bacchus**.

Besite, compagne de ce dernier, comme lui courtaude, obèse, nabote et fortement métissée de sang nègre, est représentée assise sur une corbeille, la corbeille où l'on transporte le grain et les autres fruits de la terre. Fellah et fellahine l'imploreraient pour s'assurer de bonnes récoltes. Cette statuette, ainsi que celle de la femme nue aux seins tombants et aux chairs flétries qui va faire ses offrandes à **Isis**, sont de la basse époque alexandrine et se ressentent de l'art des coraplastes grecs.

De style purement Égyptien dans son attitude hiératique, la statue d'**Haroua**, de même que l'effigie de la jeune princesse **Nef III**, nous montrent de beaux types d'obèses.

Nous retrouvons l'influence africaine dans le cas particulièrement intéressant de la reine de **Pount**, personnage principal d'un bas-relief trouvé par MARIETTE au temple de **Deir-el-Bafhari**, près de **Louqsor**, et qui représente une ambassade du pays de **Pount** (Somalie) venant offrir des présents au roi d'Égypte.

Cette reine a fait l'objet de multiples études. On a voulu y voir longtemps une femme stéatopyge. Le D^r REGNAULT, puis PAUL RICHER se sont attachés au diagnostic d'achondroplasie. G. MICHIELS, qui y a justement noté la superposition d'un syndrome lipomateux, l'a rapprochée d'un cas de lipomatose monstrueuse de DARTIGUES et BONNEAU.

Avouons qu'il est difficile de ne pas trouver dans ces deux images de frappantes analogies. Nous reviendrons ultérieurement sur ce cas curieux.

Art de l'Asie Occidentale

Nous réunissons dans ce groupe les manifestations d'art ancien des régions suivantes :

Bassin du Tigre et de l'Euphrate ou Mésopotamie, comprenant au Sud le pays de Summer, au centre la Babylonie, au Nord l'Assy-



Figures 30 à 33. — **Art de l'Asie Occidentale.**
De gauche à droite et de haut en bas :

1. Statuette gréco-babylonienne en albâtre, Musée du Louvre. — 2. Personnage tenant un singe, Phénicie, Musée du Louvre. — 3. Statuette d'*Anaïta*, époque Sassanide, terre cuite, Musée du Louvre. — 4. Déesse nue primitive, époque Sumérienne, représentant la déesse *Ishtar*, terre cuite, Musée du Louvre. Clichés Carel-Rigal.

rie, qui ont eu pour capitales successives : Assour, Kalak et Ninive sur le Tigre.

A l'Est de la Mésopotamie, sur ce que l'on appelle aujourd'hui le plateau de l'Iran, la Perse ; la partie sud-ouest de ce pays, l'Elam, avait pour capitale Suse.

A l'Occident de l'Assyrie, le royaume de Mitannie et la Phénicie. Enfin, en Asie Mineure, le royaume hittite puissant du II^e millénaire avant notre ère.

Ainsi défini géographiquement, cet art va chronologiquement du IV^e millénaire avant notre ère à la période alexandrine.

Dans la statuaire en ronde-bosse assez rare, comme dans le bas-relief, le génie des artistes de ces contrées est empreint d'une gaucherie un peu lourde mais d'où la puissance n'est pas exclue.

Les représentations d'obèses sont assez rares.

Nous signalerons, parmi les choses les plus primitives que nous ayons pu recueillir, deux déesses nues. L'une représente **Ishtar**, fille d'**Anou**. C'est une des figures les plus marquantes du panthéon Assyro-Babylonien. Personnification divine de la planète Vénus, adorée tantôt comme déesse de la guerre, tantôt comme déesse de l'amour, son prestige s'étendit fort loin. Elle devint, sous le nom d'**Astarté**, une des grandes divinités de la Phénicie et prêta plus d'un de ses traits à l'Aphrodite grecque. L'autre est une statuette d'**Anaïta**, d'époque Sassanide. Leur obésité est surtout manifeste à la face externe des cuisses.

Le buste d'homme dont nous donnons la reproduction et qui appartient à l'art sumérien représente **Loupad**, fonctionnaire d'**Ouma**. Nous retiendrons ici l'exagération de volume du cou et l'impression très nette d'obésité généralisée qui se dégage du personnage.

Signalons un très bel ivoire mycémien, dessus de couvercle trouvé à **Ras-Shamra** en Phénicie, représentant la déesse de la fécondité, dans un costume analogue à celui des déesses crétoises. Cet ivoire est d'une époque où l'art local était battu en brèche et influencé par la civilisation méditerranéenne.

Il en est de même de la statuette représentant un personnage nu et potelé comme un enfant et de la petite figurine représentant un esclave portant un singe sur sa tête.

Avant de quitter ce paragraphe, nous dirons quelques mots — bien qu'elles constituent des manifestations d'un art bien postérieur au précédent — des statuettes en pierre de sable, connues sous le nom de **Kamenya-baby** ou simplement **Babas**, qui forment une ligne ininterrompue à travers les steppes russes, depuis la Mongolie jusqu'au Danube. Mention en fut faite pour la première fois, en 1253, par un envoyé de Louis IX à la cour du **Khan** de Tartarie.

Regardées comme jouant le rôle de stèles funéraires, leur des-

mination autant que le caractère naïf et parfois négroïde de certaines d'entre elles, les a fait rapprocher des poteaux grossièrement sculptés destinés à perpétuer la mémoire des morts et que l'on



Figures 34 à 35. — **Art de l'Asie Occidentale** (suite).

De gauche à droite :

1. Ivoire mycénienne trouvée à Ras-Shamra, Phénicie, représentant une déesse de la fécondité, Musée du Louvre. — 2. *Loupard*, statue en pierre dure, art Sumérien, provient des fouilles de Sarzen, 2.900 ans avant J.-C., haut. 0^m40, Musée du Louvre, Cliché Carel-Rigal.

trouve dans les cimetières de Patagonie et des Nouvelles-Hébrides.

Leur classification chronologique est particulièrement délicate, les plus anciennes d'entre elles remontent sans doute tout au plus

à la fin du dernier siècle avant Jésus-Christ.

Les deux représentations que nous en donnons sont classées comme appartenant au début de l'ère chrétienne.



Figures 36 à 37. — **Art de l'Asie Occidentale** (suite).

De gauche à droite : *Babas de la Russie Méridionale.*

1. Statue de pierre, première moitié du deuxième millénaire avant J.-C. Musée historique de Moscou. — 2. Statue de pierre, deuxième moitié du premier millénaire avant J.-C. Région de Bachmut. Musée historique de Moscou. Clichés du Musée.

Art Extrême Oriental

Nous passerons en revue dans ce paragraphe les manifestations



Figures 38 à 41. — **Art Extrême Oriental.**

De gauche à droite et de haut en bas :

1. *Indra*, ancien dieu védique du ciel et de l'air, protecteur des Aryas, bois sculpté, Musée Guimet. Cliché Giraudon. —
2. Statuette indoue, bois sculpté, XVIII^e siècle, Musée des Colonies. Cliché Carel-Rigal. —
3. *Ganesha*, le dieu éléphant, bronze, art Dravidien, Musée Guimet. Cliché Giraudon. —
4. *Kuwera*, dieu des richesses, bronze, Java, IX^e siècle, Musée Guimet. Cliché du Musée.

artistiques de l'Inde, de l'Archipel Indo-Malais, de la Chine et du Japon.

En opposition avec les arts précédents, nous trouverons la figu-



Figure 42. — Divinité bouddhique. Statuette de Pontaï. Porcelaine émaillée blanche, Chine, XVIII^e siècle. Fabrique de Foukien. Collection GRANDIDIER. Musée du Louvre. Cliché « Archives d'Art et d'Histoire ».

ration fréquente de l'obésité qui correspond chez eux à un idéal esthétique. Comme Théophile GAUTIER l'écrivait : « l'obésité chez l'homme, la gracilité chez la femme, telle est l'élégance suprême de la Chine ». Dans l'Inde, le beau sexe n'y échappe pas,

tout au moins dans les castes supérieures où le diabète et l'obésité sont recherchés et cette dernière considérée comme signe extérieur de richesse.



Figure 43. -- Panneau central d'un tryptique des Indes.
Musée des Colonies. Cliché Carel-Rigal.

En conformité avec cet idéal, nombre de leurs dieux sont représentés avec des ventres proéminents.

Il en est ainsi notamment d'**Indra**, dieu védique du ciel et de l'air, protecteur des **Aryas** et prototype de la classe noble, ainsi que de **Ganesha**, l'un des plus populaires parmi les dieux hindous. Façonné par **Parvati** avec la rosée de son corps mélangée à de la

poussière, il montait la garde au seuil de la porte de la déesse. Il est toujours représenté avec une tête d'éléphant, animal sacré de l'Inde. Les vieilles religions représentaient assez fréquemment leurs dieux incarnés dans le corps d'animaux divers ; que l'on se rappelle, chez les Égyptiens, la déesse hippopotame **Thoueris** qui présidait aux accouchements et la déesse chatte **Bubaste**.



Figures 44 à 46. — **Art Extrême Oriental** (suite).

De gauche à droite et de haut en bas :

1. *Maitreya* et les 16 *Arhats*. Sculpture rupestre des environs de Hang-Tcheou, fin du XIII^e siècle. Cliché Maspero. — 2. *Maitreya au gros ventre*, temple Fa-Yuan-Ssen de Pékin. Cliché Librairie de France. — 3. Dieu du Shinto, Japon, Musée Guimet.

A Java, nous trouvons **Kuwera**, le dieu des richesses, également populaire chez les civaïstes et les bouddhistes, il est représenté ici avec ses attributs les plus fréquents : la mangouste et le citron. Ce personnage aux formes arrondies trahit bien à la fois la suralimentation et l'absence de tout exercice, idéal purement oriental.

Quittons un instant la compagnie des dieux et, redescendant sur terre, admirons de quelle généreuse et discrète façon la jeune beauté qui orne le panneau central d'un tryptique indou du Musée des Colonies, nous offre l'étalage et de son opulente beauté et de

ses bijoux fastueux. Sans doute un jour entrera-t-elle dans la **Nirvâna** et le **Bouddha**, la main ouverte en geste d'accueil, la priera-t-il de s'asseoir à sa droite, pour partager avec lui les Seize Béatitudes. Mais le « **Grand Illuminé** » n'a pas toujours cette face lunaire et gaie, si nous en croyons ces vers irrespectueux sur la Chine, ce pays

« des pagodes biscornues,
où des bouddhas ventrus,
d'un œil stupide et morne,
contemplant leur nombril
et règlent le sort de l'homme. »

d'un jeune Céleste à qui nos missionnaires ont fait abandonner la foi de ses pères.

Signalons encore un type de Bouddha curieux représentant **Maîtreya** accompagné de personnages lilliputiens appelés **Arhats**, vénérables gardiens et protecteurs de la **Loi**. Nous en donnons deux représentations. L'une est une sculpture rupestre gigantesque située dans des rochers émergeant d'une colline des environs de Hang-Tchéou. Elle date de la fin du XIII^e siècle, commencement de la période Mongole. On y sent l'influence Tibétaine. L'autre provient d'un temple bouddhique de Pékin.

Le Japon, à la religion plus spiritualiste, ne nous fournira pas grand document. Notons cependant ce dieu accroupi dans l'attitude de la prière et du recueillement.

Art pré-colombien

L'esprit de l'art colombien est un de ceux qui se laissent le plus difficilement pénétrer par les non-initiés. Aussi bien n'avons-nous d'autre ambition que de présenter simplement quelques pièces intéressantes le sujet qui nous occupe, sans vouloir donner sur elles des renseignements ethnographiques et chronologiques sur lesquels les plus éminents américanistes sont parfois loin d'être d'accord.

Comme dans les civilisations égyptienne et chaldéo-assyrienne, c'est surtout dans les arts mineurs, les idoles en terre cuite et les poteries, art populaire par excellence, que l'on trouvera des manifestations de l'obésité.

Cependant, les artistes pré-colombiens excellaient dans la taille de la pierre dure et l'obésité est parfois décelable dans cette statuaire qui évoque parfois, mais avec moins de perfection, celle de l'Égypte et de la Chaldée, et où apparaît le goût pour la structure massive, le décor géométrique, l'hiératisme des attitudes. Malgré la gaucherie plastique, inhérente à toute extériorisation barbare de l'instinct religieux, leurs œuvres ont parfois un air de rudesse grandiose et de gravité solennelle et comme fatale traduisant sans doute la ferveur religieuse craintive de peuples dont certains dieux cruels exigeaient un culte sanglant.

Citons la déesse de l'eau et surtout la belle pièce que possède le musée de Saint-Germain, statue en lave de 1 m. 50 de hauteur. Ce personnage rond, poussif et à l'air maussade, représente sans doute,



Figures 47 à 48. — Art Précolombien.

De gauche à droite :

1. *Déesse de l'eau*, trouvée à *Platitlacan*, hauteur 3 mètres, Musée National de Mexico. Cliché du Musée de BAYE.
2. *Coyolxauqui*, statue en lave (legontli), hauteur 1 m. 50, don du Baron DE BAYE, Musée des Antiquités Nationales de Saint-Germain-en-Laye. Cliché du Musée.

suyant REINACH, *Coyolxauqui*, sœur du redoutable dieu de la guerre *Huitzilopochtli* à qui l'on immolait annuellement des milliers de jeunes gens.

D'un art beaucoup plus raffiné, apparaît la statuette de porphyre

poli du musée du Trocadéro. Elle représente **Quetzalcoatl**, le corps pris dans les replis du « **Serpent emplumé** », dieu du vent et protecteur des arts, envoyé du ciel, selon la mythologie, pour porter à l'homme les semences de cacao, créées pour la délectation des dieux et des premiers fils du soleil.

Avec la très ancienne figurine en argile blanchâtre du musée d'Annecy, nous revenons à un art très frustre qui mérite d'être rapproché des manifestations de l'art paléolithique.

Nous parlerons un peu plus longuement des poteries que les peuples de ces régions, et en particulier les Péruviens, avaient cou-



Figure 49. — **Quetzalcoatl**, le *Serpent emplumé*, statuette en lave basaltique, hauteur 44 cm, Mexique, vallée de Mexico, don Alphonse Pinart, Musée d'Ethnographie du Trocadéro. Cliché du Musée.



Figure 50. — *Figurine de terre cuite des environs de Tempico* (Mexique). Musée d'Annecy. Cliché du Musée.

tume de mettre sur la tombe de leurs morts. Elles reproduisaient les traits de l'être qu'ils avaient perdu. Selon le D^r E. HOLLANDER, qui a étudié la riche collection de poteries pré-colombiennes du musée de Berlin, ces poteries représentent des scènes de la vie quotidienne où la maladie tient une large place.

Il y a quelques années, le Professeur CAPITAN, le D^r ESCOMEL, de Lima, et le D^r Félix REGNAULT, qui ont également étudié ces poteries, y soulignent la présence des affections les plus courantes chez ces peuplades (utha du Pérou, lupus, lésions cica-



Figures 51 à 54. — **Art Précolombien** (suite).

De gauche à droite et de haut en bas :

1. Vase anthropomorphe, terre cuite, Musée d'Ethnographie du Trocadéro. — 2. Vase anthropomorphe, civilisation chimou, Musée d'Ethnographie de Berlin. Cliché « Les Cahiers d'Art ». — 3. Masque du dieu *Xipe*, en petrosilex chloriteux, recouvert d'une face humaine écorchée, Zapotèque, Mexique, Oaxaca, Musée d'Ethnographie du Trocadéro, Cliché du Musée. — 4. Céramique, Indiens Quimbrayas, collection Santiago Velez, Manizales, Colombie.

tricielles de leishmaniose, etc.). Les manifestations de l'obésité y ont donc une toute particulière valeur et nous avons jugé indispensable de les faire figurer dans notre galerie d'obèses.



Figures 55 à 58. — **Art Sauvage**

De gauche à droite et de haut en bas :

1. Statuette du Cameroun. — 2, 3. Fétiches du Congo Belge.
— 4. Statuette reliquaie de la Guinée. Collection de
M. VERITE, Paris. Clichés Carel-Rigal.

Art sauvage

Nous avons déjà occasionnellement signalé l'influence de l'art africain sur l'art égyptien. Nous croyons utile de revenir sur ce sujet en un paragraphe spécial. Il semble bien, en effet, que, comme les Babyloniens, les Turcs, les Arabes, etc., les sauvages aiment les Vénus polysarciques et tirent vanité des femmes aux formes platureuses, signe d'oisiveté et de suralimentation. L'engraissement artificiel de leurs épouses, obtenu par un véritable gavage, se rencontre en diverses régions de l'Afrique et de l'archipel Océanien. Signalé déjà au XV^e siècle, par BARROS, chez les Guanches des Canaries, il est encore pratiqué par les citadines aisées Arabes et Israélites de l'Afrique du Nord, chez les Touaregs du désert.

Cette pratique se retrouve également plus au Sud, dans les populations noires de la côte du Cameroun, en Égypte, en Nubie, chez les Somalis, chez les Bageshu de l'Uganda et chez les Washima, populations dirigeantes de souche éthiopienne.

A Tahiti et aux Sandwich, le beau sexe mange avec excès toujours dans le même but : bananes, coco, fruits de l'arbre à pain.

Malgré cette pratique de l'engraissement, la représentation de l'obésité dans l'art nègre est relativement rare. Les masques, les statuettes nègres dont nous reproduisons quelques spécimens, de valeur très inégale, par leur art schématique et fruste, touchent aux intéressants problèmes qui, depuis presque une génération, ont occupé les artistes à tendance cubiste et impressionniste.

Mettons à part la splendide représentation de **Tiki** qui parvient des Iles Marquises et que nous devons à l'obligeance de M. Pierre VERGER.

Personnage mythique dont les représentations sont fréquentes dans tout l'Archipel Polynésien, sa signification diffère un peu suivant les pays d'origine. « Un mythe maori nous raconte comment le phallus divin **Tiki** ayant pénétré la première femme, fut tranché par la morsure du sexe de celle-ci et devint fœtus à l'intérieur du ventre, donnant finalement naissance au personnage **Tiki**. »

Du Moyen-Age à la période contemporaine

Au Moyen-Age, les conditions de la vie combative et la rudesse des mœurs ont en quelque sorte limité l'épanouissement de l'obésité au couvent. On ne trouvera guère la reproduction du type obèse que dans les manifestations malicieuses des fidèles qui, ça et là, émailleront l'art religieux d'un grotesque qui, presque toujours, sera tonsuré. Il nous faudra les chercher dans les cathédrales, dans le coin d'un porche, sur le haut d'un chapiteau ou dans les détails d'une enluminure ou d'une fresque.

Un exemple typique nous est donné par l'admirable fresque de

TADDEO DI BARTOLO, représentant des scènes de l'enfer et qui se trouve au-dessus du porche de la Chiesa Collegiata de San Gimignano. Le savoureux réalisme habituel à cette époque s'y donne libre cours et nous ne pouvons mieux faire que d'y renvoyer le



Figure 49. — **Art Sauvage** (suite).
Tiki, île de Rivavae, groupe des îles Tubuai, Polynésie française.
Cliché Pierre Verger.

lecteur pour en fouiller le détail et en extraire à loisir toutes les malicieuses intentions.

Mais à la pauvreté, la disette, la famine, devait succéder, sur-

tout chez les Hollandais et chez les Flamands, un goût prononcé des festins et l'art pictural regorge alors de la pléthore grossière des buveurs de Jordaens et des chairs abondantes des femmes de RUBENS, dont VERHAEREN nous donne une curieuse transcription :

« Ton art énorme est tel qu'un débordant jardin :
 Feuillage d'or, buissons en sang, taillis de flamme
 D'où surgissent, d'entre les fleurs rouges, tes femmes,
 Tendant leurs **corps massifs** vers les désirs soudains.
 « Et s'exaltant et se mêlant, **larges** et blondes,



Figure 50. — **Art du Moyen-Age.**
Partie centrale d'une fresque représentant l'enfer, de TADDEO DI BARTOLO (Chiesa collegiata de San Gimignano). Cliché Alinari.

Au cortège des Aegipans et des Sylvains,
 Et du **compact Silène enflé d'ambre et de vin**
 Dont les pas inégaux battent le sol du monde.
 « Oh ! leurs bouquets de chair, leurs guirlandes de bras,
 Leurs flancs fermes et clairs comme de grands fruits lisses,
 Et le **parvis bombé des ventres et des cuisses**,
 Et l'or torrentiel des crins sur leurs dos gras. »

Le relâchement des mœurs de cette époque s'accompagne d'une vue plus païenne des sujets et d'une plus grande liberté dans leurs expositions.



De gauche à droite :

Figures 61 et 62. — 1. Portrait de Michel-Adrien RUYTER, par Jacob JORDAENS, Musée du Louvre. Cliché Alinari. — 2. Portrait de Gérard BICKER, bailli de Muyden, par VAN DER HELST, Ryksmuseum d'Amsterdam.

Nous reproduisons deux beaux spécimens de portraits de cette époque qui méritent plus particulièrement de retenir l'attention. Le premier, de Jacob JORDAENS, représente Michel-Adrien RUYTER aux joues rebondies, aux doigts boudinés bien caracté-

ristiques du Flamand grand buveur de bière. Le second, de VAN DER HELST, reproduit les traits de Gérard BICKER, bailli de Muiden, et figure au Rijksmuseum d'Amsterdam. Ce qui frappe



Figure 63. — *Bacchanale*, de RUBENS, Musée des Offices, Florence, copie dont l'original est au Musée de l'Ermitage de Moscou.

tout de suite dans ce visage, c'est l'extraordinaire aspect infantile, la finesse des cheveux et l'absence de tout système pileux. Tout porte à croire que ce personnage était un déficient endocrinien, vraisemblablement un adiposogénital dont le caractère s'oppose au type du surnourri de JORDAENS.

Le **Bacchus** de RUBENS, qui figure au musée des Offices de Florence, mérite plus particulièrement d'être rapproché du tableau de VAN DER HELST. « Ce Bacchus, fait remarquer FROMENT,



Figure 64. — *Silène*, ornement de fontaine de PIETRO BARBINO, Florence.

a les traits d'un homme adulte, atteint d'adiposité de distribution féminine, avec seins volumineux, organes génitaux complètement masqués par les plis de la paroi abdominale et sans doute aussi hypoplasies, avec absence de développement du système pileux.

RUBENS paraît avoir même malicieusement souligné ces anomalies. N'y a-t-il pas, au premier plan, un tout jeune **Silène** qui exhibe sans pudeur les attributs de son sexe dont le développement normal s'oppose à l'hypoplasie génitale de **Bacchus**? RICHER pense que nous sommes en présence d'une fantaisie du peintre qui s'est plu à copier dans la nature une monstruosité que le hasard avait mis sous ses yeux et FROMENT se montre persuadé que le tableau du Musée des Offices nous donne une représentation remarquablement fidèle d'un cas de dystrophie adiposo-génitale.

De nombreuses représentations de **Bacchus** et de **Silène** (père nourricier de Bacchus) auraient pu être reproduites. Aussi bien, nous nous contenterons de les citer, en particulier parmi les plus connues : le triomphe de Silène, de la National Galerie de Londres; le Silène ivre de la Collection Haufstaengl, Munich; bacchanale au musée Pitti, de Florence, tous du même auteur (RUBENS); le triomphe de Silène de van Hëemsherck, à Vienne; bacchanale de Garofalo de la Galerie Impériale de Dresde; le Silène de Annibal CARRACI, dit de Carrache; enfin, le si curieux dessin de MANTAGNA, du **British Museum** de Londres.

Le même type de **Silène** et de **Bacchus** se retrouve dans la statuaire. Nous reproduisons à titre de spécimen d'obésité monstrueuse, le curieux ornement de fontaine de Pietro Barbino, à Florence.

Par opposition à l'école flamande réaliste, les peintres italiens, qui avaient horreur de tout ce qui pouvait altérer la beauté des formes humaines, ont au contraire eu soin d'éliminer de leurs compositions tout sujet difforme ou envahi par la graisse. L'école espagnole, par contre, est riche en représentation d'anormaux, tradition qui s'est propagée depuis les peintres de l'ère classique (VELASQUEZ et CARREÑO DI MIRANDA) jusqu'aux modernes (GOYA).

Forcé de nous limiter, nous n'avons pas voulu encombrer notre historique de multiples représentations des petits maîtres du XVIII^e siècle où les femmes aux formes opulentes abondent. Nous ne voudrions cependant pas terminer ce paragraphe sans invoquer, plus près de nous, certains tableaux de RENOIR, de COURBET et, enfin, certaines manifestations de l'art moderne. On retrouve, en effet, chez certains artistes contemporains, peintres et sculpteurs, ce besoin impératif de s'évader « hors des chemins battus », de se dépouiller de toutes ces « défroques » que sont les procédés et les formules d'école, afin de retrouver la fraîcheur d'inspiration du primitif, que la civilisation tue en nous un peu chaque jour.

De là, cet archaïsme, cette gaucherie qui donne parfois tant de sobre beauté, de force puissante et dépouillée, de vie intérieure intense à des œuvres devant lesquelles le snob se pâme et le badaud

s'esclaffe, communiant l'un et l'autre dans la même incompréhension.

Ce serait, croyons-nous, tendancieux, que de vouloir trouver de l'obésité où il n'y a bien souvent que puissance un peu lourde.



De gauche à droite — 1. *L'immortelle*, de RENOIR, collection particulière Cliché Giraudon — 2. *Nu*, de PICASSO.

Cependant, nous avons cru pouvoir faire figurer ici ce portrait de jeune femme d'un PICASSO (échappé un instant au **Cubisme**) et surtout ce J. BERNARD dont la « Plénitude » nous offre une belle reproduction de myxoédémateux et cet Henri LAURENS interprétation cubiste, géométrique, architecturale d'un nu aux formes épanouies.



De gauche à droite :

Figures 67 et 68. — 1. *Figure*, marbre d'HENRI LAURENS, 1929, Cliché « Les Cahiers d'Art ». — 2. *Plénitude* (taille directe), de J. BERNARD, Cliché Giraudon.

B. — L'OBÉSITÉ DANS L'HISTOIRE ET LA LITTÉRATURE

Antiquité

Une excellente histoire de l'obésité à travers les âges a été faite par Jacques MARTINIE, auquel nous emprunterons une partie des éléments de ce paragraphe.

Dans l'œuvre d'HIPPOCRATE, on trouve de nombreux documents ressortissant à l'obésité. Il est vraisemblable que le prince de la médecine a tiré ses assertions de son propre don d'observation, mais il est possible aussi que l'enseignement de ses maîtres de Cos n'y soit pas quantité négligeable. Voici d'ailleurs quelques-uns de ses **Aphorismes** :

« Ceux qui sont naturellement très gros sont plus exposés à mourir subitement que ceux qui sont maigres. »

« Chez les femmes extraordinairement grasses qui ne conçoivent pas, l'épiploon comprime l'origine de la matrice et elles n'enfantent point avant d'avoir maigri. »

« Une femme qui a pris un embonpoint excessif, de la graisse, et est devenue pleine de pituité (?) ne conçoit pas durant tout ce temps. »

HIPPOCRATE, dans d'autres écrits (**Des airs, des eaux et des lieux**), envisage les rapports de l'obésité et du climat. Parlant des femmes Scythes, il écrit qu'elles ont « des formes extérieures prodigieusement flasques ».

Pour lutter contre l'obésité et ses inconvénients, HIPPOCRATE préconisait le traitement en ces termes : « Les gens gras et tous ceux qui veulent devenir plus minces doivent faire à jeun toute chose laborieuse et se mettre à manger encore essoufflés par la pratique, sans se rafraîchir et après avoir bu du vin trempé et non très froid; leurs mets seront apprêtés avec du sésame, des douceurs et autres substances et ces plats seront gras; de cette façon, on se rassasiera en mangeant le moins, mais en outre, on ne fera qu'un repas, on ne prendra pas de bain, on se couchera sur un lit dur, on se promènera autant que l'on pourra. »

Par ailleurs, HIPPOCRATE envisage les rapports du massage avec l'engraissement et l'amaigrissement : « La friction peut relâcher ou resserrer, donner de la chair ou amaigrir; une friction sèche resserre, une friction molle relâche, une friction fréquente amaigrit, une friction modérée épaissit. »

GALIEN, de son côté, avait remarqué que les obèses meurent

jeunes; comme dans les fièvres, les obèses perdent une grande partie de leur poids et avec une grande rapidité, la fièvre constitue pour lui un des modes de faire disparaître l'embonpoint.

ARISTOTE dit que les personnes grasses vieillissent de bonne heure et que, par conséquent, elles terminent plus tôt leurs jours.

Il nous est rapporté que le philosophe PYTHAGORE conseillait non seulement la continence, mais l'abstinence de tout rapport sexuel, à moins qu'on eût besoin de maigrir ou qu'on ne fût incommodé par un excès de vigueur ou de santé.

Du reste, les Grecs et les Romains, amis de l'esthétique et de l'effort physique, comprenaient mal l'obésité. Il y avait, à Athènes et à Rome, des hommes qui faisaient métier d'engraisser et de dégraisser les esclaves, on les appelait **andropodo capeloï**. Les moyens employés dans ce but nous sont inconnus, mais ils ne pourraient être mis en œuvre de notre temps (DANCEL).

L'obésité, à Athènes, devait apparaître comme ridicule, si l'on en croit ARISTOPHANE. Dans sa pièce **Les Grenouilles**, qui dé tourne les jeunes gens du stade, l'auteur nous montre un obèse s'essayant à la course : « ... Je pensais mourir de rire en voyant courir un petit homme gras, tout courbé, blanc, bien en arrière des autres et qui se donnait un mal affreux... Arrivé aux portes du **Céramique**, ceux qui se trouvèrent là le fouettèrent sur les reins, sur le ventre, sur les côtes, sur les fesses, au point qu'il courut avec son flambeau éteint par un vent qui lui échappa. »

Si Cornélius NEPOS nous apprend, dans son **Alcibiade**, que les Béotiens les plus méprisés des Grecs étaient gras et replets, des Grecs célèbres payèrent cependant leur tribut à l'obésité.

EPAMINONDAS fut un des hommes les plus gras. Trois hommes pouvaient avec peine faire le tour de son corps. Les auteurs rapportent que PLATON était également très gras.

A Sparte, où la vie était avant tout réglée dans un but militaire, l'obèse était considéré avec le plus grand mépris et les lois de Lycurge s'efforçaient d'obtenir la sobriété.

CELSE, médecin célèbre du siècle d'AUGUSTE, qui suivait la doctrine d'HIPPOCRATE et qui est renommé pour la pureté de son style, écrit : « On doit s'attacher sur toutes choses à bien connaître son tempérament. Il est des personnes maigres, il en est de grasses... un homme maigre doit observer un régime très nourrissant, celui qui est gras doit en observer un tout contraire. » Il assure, d'autre part, que les polysarques sont sujets aux maladies aiguës, aux dyspnées, à la mort subite.

Caelius AURELIANUS crée le terme de **polysarcie** souvent

employé, actuellement, comme équivalent de l'obésité; ce même médecin rapproche l'obésité de la cachexie. Cité par Maccary CAELUIS, AURELIANUS ordonnait contre l'obésité le coït avant le dîner, après le bain, voulant que ce même jour on se nourrisse assez mal, qu'on joue à l'escarpolette, que l'eau pure soit la seule boisson, qu'on prenne un vomitif, après lequel il permet le soir un peu de vin.



De gauche à droite :

Figures 69 et 70. — 1. « Pourtrait de DENIS HERACLEOT, qui devint si gras qu'il estait contrainct se faire tirer la gresse avec des sangsues ». Gravure sur bois tirée des *Histoires prodigieuses* de BOAISTUAT, 1560. Cliché Aesculape. — 2. L'empereur VITELLIUS, par LE TITIEN, Musée d'Amiens.

PLINE nous dit que les animaux très gras sont privés de sentiment et qu'ils peuvent être impunément piqués. VARRON rapporte une observation analogue à celle de PLINE. Il nous parle d'un porc qui, à cause de l'énormité de sa masse, non seulement ne pouvait se dresser sur terre, mais encore, nous dit-il, ne quittait pas sa litière, son insensibilité étant telle que les rats se nourrissaient de sa chair.

L'obésité était aussi peu appréciée à Rome qu'en Grèce, tant pour les hommes que pour les femmes. S'il faut en croire le poète LUCILIUS, il semble qu'une heureuse sveltesse fit à Rome partie de l'esthétique féminine. Parlant du choix d'une femme, cet auteur s'exprime ainsi : « On la choisit parce qu'elle est svelte et agile, parce qu'elle a la poitrine blanche, parce qu'elle ressemble à un enfant. »

Aussi, les Romains faisaient leur possible pour lutter contre les méfaits de l'obésité. DANCEL, dans sa thèse, nous apprend que les dames romaines qui avaient les seins trop développés faisaient l'application d'un cataplasme composé de terre de Memnos, d'un peu de chaux, de suc de persil et de blanc d'œuf. Elles appliquaient également sur leurs seins, dans le même but, la chair fraîche d'un poisson appelé ange et qui est une sorte de squalo célèbre pour sa voracité. Toujours à Rome, l'homme obèse était considéré avec mépris. Des soldats, gênés par leur masse, devaient s'efforcer de maigrir.

CESAR faisait profession de ne point redouter ses ennemis lorsqu'ils avaient un gros ventre. Averti que ses jours étaient menacés par des conspirateurs, il répondit : « Ce n'est pas ANTOINE et DOLABELLA, ces gens gras et bien soignés qu'il faut craindre, mais plutôt ces hommes si maigres et si pâles, comme BRUTUS et CASSIUS. » SHAKESPEARE, dans sa tragédie, reprenant ce thème, lui fait dire : « **Anthony, let me be surrounded by men that are fat!... This Cassius hath a lean and hungry look, he thinks too much!** » (Antonin, laisse-moi entouré d'hommes gras!... Ce Cassius a un aspect maigre et affamé, il pense trop!)

Les chevaliers romains devenus gras étaient condamnés à la perte de leur cheval. Et pourtant, des Romains célèbres furent obèses, comme le furent des Grecs célèbres; nous en retiendrons trois : VITELLIUS, HORACE et MARIUS.

Voici comment Suétone décrit les repas de VITELLIUS dont le portrait du TITIEN traduit bien l'empâtement des chairs : « Il s'arrangeait de manière à faire par jour, trois et souvent quatre repas, qu'il distinguait en déjeuners, diners, soupers et collations. Il suffisait à tout, grâce à son habitude de se faire vomir. Il s'annonçait le même jour à diverses personnes et pour divers repas, et l'on n'en fut jamais quitte à moins de 400 milles cesterces pour chacun de ces festins. »

HORACE était de petite taille et épais. Sous le rapport de l'alimentation, on peut opposer le fin épicurien qu'il était à la brute dévorante qu'était VITELLIUS. Contrairement à celui-ci, HORACE recherche d'abord la qualité, il est préoccupé de méthodes culinaires, il raisonne des mets qui peuvent être utiles ou nuisibles

à son état de santé et il donne de l'importance aux accessoires du repas, au cadre qui conditionne le festin. « Rien de plus fade, écrit-il, que les fruits d'un jardin trop arrosé. » Si le soir, un convive vient tout à coup vous surprendre, pour que le poulet fraîchement tué ne résiste pas à la dent, apprenez qu'il faut le plonger vivant dans du Falerne pur, ce procédé rend sa chair plus tendre. Les champignons des prés sont d'une excellente qualité, mal en prend de se fier aux autres. Votre ventre paresseux est-il obstrué, les moules et d'autres menus coquillages vous feront évacuer; usez de petite oseille, sans oublier le vin de Cos, etc...

MARIUS, jeune, avait montré une grande force d'âme, il avait été soldat courageux et général habile; mais, plus tard, il fut envahi par l'obésité et PLUTARQUE nous le montre alors de caractère bien différent, pendant la guerre des Alliés: « étant accablé de fluxions et ayant de la peine à se remuer ». Il fut obligé d'abandonner le commandement, comme ne pouvant plus s'aider de sa personne à cause de son extrême faiblesse.

Les historiens nous ont transmis l'histoire de DENYS, **tyran d'Héraclée**, en Asie. On ne pouvait, disaient-ils, tirer DENYS d'Héraclée de l'état de somnolence dans lequel le plongeait une obésité excessive qu'en le piquant avec une longue aiguille ou en couvrant son corps de sangsues. Après sa mort, étouffé par la graisse, il pouvait à peine être transporté à son tombeau. La gravure sur bois tirée des « **Histoires prodigieuses** » de Boaistuaui, en donne une bonne représentation.

Période moderne

Hors de la période antique, l'histoire et la légende chevauchent. Deux des plus curieuses et des plus anciennes manifestations en sont le roi GRALLON et le roi GAMBRINUS. Roi de la Cornouaille armoricaine, GRALLON vivait au VI^e siècle et gouvernait la ville d'Ys. Les mœurs y étaient si relâchées que les chroniques en parlent comme d'une véritable Sodome qui attira le châtement céleste, la ville devant disparaître tout entière sous les flots. Une vie aussi dissolue ne pouvait aller sans obésité.

Roi flamand plus ou moins mythique, GAMBRINUS a été identifié souvent avec JEAN I^{er}, duc de Brabant, fondateur de la ville de Cambrai. On lui attribue fréquemment, mais à tort, l'invention de la bière que les Gaulois connaissaient depuis longtemps et consommaient déjà sous le nom de cer-



Figure 71.
LE ROI GRALLON,
tiré de l'*Histoire
de l'Imagerie popu-
laire*, de CHAMP-
FLEURY.

voise. Fervent adepte de ce breuvage, GAMBRINUS paraît avoir été représenté dans le fameux tableau de JORDAENS connu sous le nom de : **Le roi boit**.

Type littéraire créé par RABELAIS, **Gargantua** apparaît autant géant qu'obèse. On sait que sa mère, Gargamelle, le porta onze mois et qu'au cours de sa grossesse, elle fut fort malade d'avoir mangé des gaudebillaux, c'est-à-dire des tripes de bœuf engraisé. On sait que pour naître, Gargantua passa par le diaphragme et monta jusqu'au-dessus des épaules, puis prit le chemin de gauche et sortit par l'oreille sénestre. Aussitôt, il cria : « A boire ». Comme aucune nourrice ne pouvait apaiser une soif aussi



Figure 72. — *Le Roi boit*, de JORDAENS. Gravure du Cabinet des Estampes de la Bibliothèque Nationale. Cliché Carel-Rigal.

intense, on réunit un troupeau de 17.913 vaches. Avec ce régime, on n'est pas surpris d'apprendre qu'au cours de son adolescence, il « pétait de graisse », ayant, comme il se devait, passé son temps à la manière des petits enfants du pays « à boire, manger et dormir ; à manger, dormir et boire ; à dormir, boire et manger ». Ses dimensions nous sont exactement connues puisque RABELAIS explique que pour sa chemise on leva 900 aunes de toile de Châtellerault et pour sa robe 9.600 aunes moins deux tiers de velours bleu. Une des plus curieuses images de Gargantua est incontestablement la truculente figure que nous a laissée le génie de Gustave DORE.

Parmi les obèses illustres créés par le génie littéraire, il faut

également citer le fameux sir **John Falstaff** que **SHAKESPEARE** a rendu immortel dans « **Les joyeuses commères de Windsor** ». C'est bien souvent que ce profond observateur des grandeurs et fai-



Figure 73. — GARGANTUA, de GUSTAVE DORE (RABELAIS, livre 1^{er}, chap. XXI). Cliché Carel-Rigal.

blesse humaines a fait allusion aux effets parfois désastreux de l'obésité sur l'intelligence et toute son œuvre est émaillée de remarques cruelles sur ceux qu'il considérait comme des infirmes :

I shall think the worse of fat men. Merry Wives II, 1.

(J'ai une opinion médiocre des hommes gras.)

A fat pounches have lean pats. Love's L. lost I, 1.

(A gras ventre, maigre intelligence.)

Lies that this same fat rogue. Henry VIII, I, 2.

(Mensonges que nous raconte ce gras coquin.)

D'innombrables gravures du XV^e et du XVI^e siècles, représentant des types curieux d'obèses, se trouvent dans les cartons du Cabinet des Estampes de la Bibliothèque nationale. Quel plaisir pour



De gauche à droite :

Figures 74 et 75. — *Carême et Mardi-Gras*. Gravure du Cabinet des Estampes, Bibliothèque Nationale. Cliché Carel-Kigal.

le curieux de savourer la fantaisie endiablée de ces gravures, dont le « **Mardi-gras** » que nous reproduisons donne quelque idée.

L'histoire de la période de la Renaissance, de même que la littérature, nous fournit des types d'obèses que l'art pictural et la statuaire nous ont transmis. Notons en particulier, dans l'école allemande, le portrait d'HENRI VIII d'Angleterre par HOLBEIN, fidèlement brossé par le célèbre peintre qui vécut longtemps à la Cour d'Angleterre. Ce prince représente, avec ses joues tombantes, ses mains grasses et l'impression de sensualité bestiale qui se dégage de son visage, un beau type d'obésité, due sans aucun doute à la suralimentation et aux excès de boisson.

Les beuveries et les goinfreries, encore aujourd'hui en honneur en-deça du Rhin, ont sans doute également laissé leurs stigmates sur le visage d'Othon HENRI, comte palatin du Rhin dont l'effigie est due au ciseau d'un sculpteur anonyme.



De gauche à droite :

FIGURE 76 et 77. — 1. Portrait d'HENRI VIII d'Angleterre, par HOLBEIN, Galerie Nationale de Rome. Cliché Ollivier. — 2. OTHON HENRI, comte palatin du Rhin, Ecole allemande, Musée du Louvre. Cliché Giraudon.

BOILEAU, dans le **Lutrin**, nous trace d'une plume aimable le portrait de l'un de ces moines dont la sédentarité et l'état de réclusion prédisposent à l'embonpoint :

... Muni d'un déjeuner,
 Dormant d'un léger somme, attendant le dîner,
 La jeunesse en sa fleur brille sur son visage,
 Son menton sur son sein descend à triple étage,
 Et son corps ramassé dans sa courte grosseur
 Fait gémir les coussins sous sa molle épaisseur.



Figure 78. — *Monseigneur Hugon de Sennecterre*, de GUSTAVE DORE (BALZAC, *Contes drôlatiques*). Cliché Garnier, éditeur.

Il ne nous a pas semblé faire injure au talent du poète classique que d'illustrer sa spirituelle satire d'une gravure de Gustave DORE.

De HENRI IV, le Vert-Galant, à LOUIS XV, le Bien-Aimé, les obèses sont assez rares, sauf peut-être LOUIS XIV dans la dernière période de sa vie, alourdi par une trop bonne chère.

Avec NAPOLEON et LOUIS XVIII, au contraire, nous arrivons à deux types d'obésité qui méritent d'être retenus.

Nous verrons ultérieurement, dans une étude approfondie, que l'obésité progressive de l'Empereur, qui semble avoir tant influé sur son destin, était vraisemblablement d'origine hypophysaire.



Figure 79. — « Je reprends mon bonnet et je te laisse la calotte ». Estampe satique publiée pendant les *Cent Jours*. Cliché Carel-Rigal.

LOUIS XVIII, qui lui succéda, était également obèse et les caricaturistes de cette époque se sont plu à les représenter ensemble, comme dans cette estampe que nous reproduisons et qui fut publiée pendant les Cent jours.

Après la défaite de Russie, la France commençait à se fatiguer d'une gloire qui lui coûtait trop cher. Alors, circulèrent diverses chansons traduisant l'aspiration populaire de trouver enfin un prince plus calme et l'imagination charmante de BÉRANGER créa cette figure populaire du **Roi d'Yvetot** :

« Peu connu dans l'histoire,
Se levant tard, se couchant tôt,
Dormant fort bien sans gloire
Et couronné par Jeanneton
D'un simple bonnet de coton.

.....

Qui n'agrandit pas ses États,
Fut un voisin commode,
Et le modèle des potentats,
Prit le plaisir pour code. »



Le Roi d'Yvetot



Figures 80 et 81. — 1. *Le Roi d'Yvetot*, d'Henri MONNIER, Bibliothèque Nationale. Cliché Carel-Rigal. — 2. *Une victime de l'ancien Régime*, Collection particulière, Henri MONNIER. Cliché Carel-Rigal.

Couplets à allusion transparente où l'on vit une sorte de mazarinade et que toute la France fredonna bientôt.

Très souvent représenté monté à califourchon sur un âne, le roi d'Yvetot apparaît, tel un Silène moderne. L'estampe de Henri



Figure 82. — *Don Quichotte et Sancho Pança*, GUSTAVE DORÉ, cliché Hachette.

MONNIER (qui illustra plusieurs des chansons de BERANGER) est, parmi celles qui représentent notre personnage, l'une des plus justement célèbres. Cavalier et monture n'ont rien à envier l'un à l'autre quant à l'abondance des formes.

La lithographie devait connaître, au cours du XIX^e siècle, un remarquable essor que Gustave DORE, marqua de son génie, notamment dans sa magnifique illustration de Rabelais et de Don



Figure 83. — *L'Hydropisie faisant la cour à la phtisie,*
ROWLANDSON. Cliché Aesculape

Quichotte, où nous retrouvons les traits de l'inoubliable Sancho Pança. Henri MONNIER devait également rendre immortel un autre type d'obèse. **Joseph Prudhomme**, personification louis-philipparde du Français moyen. Mieux encore que son Joseph

Prudhomme, la « **Victime de l'ancien système** », que nous reproduisons ci-contre montre un joli type d'obèse.

Puisque nous sommes dans la caricature, nous nous en voudrions de ne pas citer la trilogie la plus puissante et la plus déconcertante de la caricature moderne : GILLRAY, ROWLANDSON,



Figure 84. — *Le Ventre Législatif*, DAUMIER, 1834. — Aspect des bancs ministériels de la *Chambre Improstituée* de 1834 ». Cliché Giraudon.

CRUIKSHANK, trois noms qui nous font toucher aux sommets de l'**humour** anglais. L'intérêt psychologique et médical de l'œuvre du plus connu d'entre eux, THOMAS ROWLANDSON, a été mis en évidence par le D^r BENJAMIN BORD et JEAN AVALON

dans un numéro spécial d' « Aesculape » et nous devons à leur obligeance d'avoir pu en extraire cette magnifique estampe.

A cette époque, le développement de la presse et de la liberté d'opinion permettaient aux caricaturistes politiques d'exercer leurs talents frondeurs. Le crayon impitoyable de DAUMIER ne craignit pas de s'attaquer à nos ministrables dans l'estampe bien connue sous le nom de « **Le ventre législatif** » ; nous pouvons y admirer quelques beaux spécimens qui semblent prouver que déjà, à cette époque, la carrière politique nourrissait bien son homme.

Symptomatique d'une époque heureuse où régnait un indulgent épicurisme, la « **Physiologie du Goût** », que faisait paraître l'illustre BRILLAT-SAVARIN, venait à point. Deux des chapitres mettent en garde contre l'amour immodéré des bonnes recettes et des repas délicats dont le grand classique de la cuisine vanta, par ailleurs, les charmes. « Si j'avais été médecin avec diplômes, nous dit-il, j'aurais d'abord fait une bonne monographie de l'obésité. J'aurais ensuite établi mon empire dans ce recoin de la science et j'aurais eu le double avantage d'avoir pour malades les gens qui se portent le mieux et d'être journellement assiégé par la plus jolie moitié du genre humain, car avoir une juste proportion d'embonpoint, ni trop, ni trop peu, est pour les femmes l'étude de toute leur vie. Ce que je n'ai pas fait, un autre docteur le fera... » Cet autre docteur ès-science alimentaire est venu, il nom ALI-BAB, frère du célèbre BABINSKI, et dont le régime a su concilier les rigueurs thérapeutiques et les droits de la gourmandise.

C'est d'ailleurs avant même que l'obésité se déclare qu'il faudrait intervenir, car, ainsi que l'a noté BRILLAT-SAVARIN, « quand on rencontre dans la société une petite demoiselle bien vive, bien rosée, au nez fripon, aux formes arrondies, aux mains rondelettes, aux pieds courts et grassouilleux, tout le monde est ravi et la trouve charmante ; tandis qu'instruit par l'expérience je jette sur elle des regards postérieurs de dix ans. Je vois les ravages que l'obésité aura fait sur ces charmes si frais et je gémis sur des maux qui n'existent pas encore. Cette composition anticipée est un sentiment pénible et fournit une preuve entre mille autres que l'homme serait plus malheureux s'il pouvait prévoir l'avenir. »

Les disciples modernes de BRILLAT-SAVARIN sont légion. Il nous est agréable de citer CURNONSKY, Constantin WEYER, Maurice DES OMBIAUX, d'autres encore dont les conseils sont marqués au coin du bon sens. L'impénitent touche-à-tout, Paul REBOUX, a voulu faire mieux et nous a doté d'un livre « **Nouveaux régimes** », véritable œuvre d'humoriste, où ni la médecine ni l'art culinaire ne trouvent leur compte.

Musiciens, artistes et gens de lettres, amis de la bonne chère,

sont trop nombreux pour que nous cédions à la tentation de les citer. Mais nous ne croyons pas pouvoir passer sous silence deux types d'obèses bien représentatifs du XIX^e siècle : ROSSINI et BALZAC, qui ont été figurés maintes et maintes fois plus ou moins caricaturalement.



De gauche à droite
Figures 85 et 86. — 1. ROSSINI, par DANJAIN, Musée Carnavalet. — 2. BALZAC, dandy,
par DANTAN, Musée Carnavalet. Glchés Archives d'Art et d'Histoire.

Parmi les modernes, citons également Henri BERAUD qui, très spirituellement, s'est peint dans « **Le Martyre de l'obèse** » « livre que les gens maigres prendront pour un livre gai et qui est dédié à quelques obèses contemporains » :

Au Maréchal Joffre,
A Georges Pioch, à Edouard Herriot,
A Gustave Téry,
A G. de Pawlowski, à Paul Souday,
A Pierre Benoit,
A Lucien Guitry, à Manvielle, à Pauley,
A A. de Rehm,
A Félia Litvinne, à Blanche Selva,
A Robert de Jouvenel, à Maurice Vlaminck,
A Robert Dieudonné,
A Pierre Scize, à Paul Lombard,
A Albin Michel.

... « Oui, Monsieur, fait-il dire à son héros, j'ai toujours été gros, toujours... Voici une photographie, regardez-là. C'est moi-même, tout nu, âgé de 5 mois, assis sur un coussin de velours et suçant mon pouce. Dites-moi si, dans le genre, vous avez jamais vu mieux. On me pesait chaque semaine sur la balance du boulanger et il paraît que toutes les commères du quartier venaient voir ça. Ma sainte mère en tirait un grand orgueil.

« Combien de fois m'a-t-on répété les paroles de l'accoucheur qui m'attendait au seuil de la vie : « Madame, s'était-il écrié, Madame, c'est un garçon. Il est rond comme une quenouille. »

« Rond, vous entendez, j'étais rond en voyant le jour et depuis lors, on n'a cessé de me comparer à tout objet enflé, à un pot à tabac, à un traversin, à Balzac. Et toujours aux mêmes depuis 37 ans. Il faut peser 100 kilogs, Monsieur, pour savoir à quel point les hommes sont à court de comparaisons. »

CHAPITRE II

OBÉSITÉ ET MÉTABOLISME DES LIPIDES

L'obésité proprement dite est une adipose généralisée, constituée par un excès des réserves de graisses dans tout l'organisme. Il s'agit ici, non d'une teneur excessive des tissus ou de certains tissus en graisses, mais d'une surabondance de tissu adipeux dans les diverses parties de l'organisme. Pour MOURIQUAND, « l'obésité est le résultat d'un trouble du métabolisme des corps gras (lipides), caractérisé par une aptitude spéciale de l'organisme à retenir les graisses alimentaires et à transformer en graisses les autres aliments (notamment les glucides). Ce trouble est l'exagération d'un processus normal. » Cette définition, qui est surtout pathogénique, a le mérite de ne pas avoir la prétention de tenter d'englober l'obésité sous un angle à la fois étiologique et clinique.

A la vérité, l'obésité est un complexe de pathogénie souvent discutée, accompagné parfois de tout un cortège de maladies et suivi de complications.

Nous nous proposons d'étudier ci-après les diverses manifestations de l'obésité dans leurs rapports avec les troubles glandulaire et nous montrerons ensuite l'influence qu'exercent les glandes ainsi mises en cause, dans le métabolisme des lipides.

Un obèse est un homme pourvu d'un embonpoint excessif, d'où résulte une conformation disgracieuse du corps et toute une série de troubles fonctionnels pouvant fort bien, dans les cas graves, entraîner la mort. Il y a tous les intermédiaires entre l'état normal et l'obésité, de sorte qu'il est très difficile, médicalement parlant, de dire où commence celle-ci.

Un des caractères les plus spéciaux de l'obésité est son évolution progressive (HECKEL) : « les gras tendent vers l'obésité, les obèses vers la polysarcie, les polysarciques vers la monstruosité, de sorte que depuis l'état normal jusqu'à celle-ci, il y a des

étapes qu'on peut appeler l'obésité-symptôme, l'obésité-syndrome et l'obésité-maladie ». Pour un sujet de taille moyenne, un poids de 90 à 100 kilos est celui d'un petit obèse ; 150 kilos est une obésité moyenne ; un poids supérieur à 200 kilos est rare et est le fait d'une monstruosité.

L'obésité peut se rencontrer à tout âge : chez le nourrisson, l'enfant, l'adulte et l'homme mûr. La femme est plus souvent atteinte que l'homme. L'enfant est rarement très obèse, et souvent il s'agit de phénomènes transitoires, chez le nourrisson suralimenté, jusqu'au jour où il commence à marcher, ou encore chez l'enfant plus âgé, pendant les années qui précèdent l'établissement de la puberté. D'assez nombreuses observations d'enfants atteints d'une grande obésité ont cependant été rapportées. Il arrive que l'adulte jeune soit très gros, mais, en règle générale, chez l'homme aussi bien que chez la femme, c'est surtout après 40 ans qu'on observe les grandes obésités.

Il est de notion banale que les obèses sont de gros mangeurs. Cependant, il y a beaucoup de grands mangeurs et buveurs qui ne deviennent jamais obèses et il y a des obèses qui n'ont jamais beaucoup mangé. Comme le dit très justement HECKEL : « ne devient pas obèse qui veut ». On retiendra néanmoins, comme un facteur favorisant important, les excès de table et surtout l'abus des farineux, des plats sucrés, des pâtisseries et des bonbons. L'usage continu de l'alcool, même quand on n'en ingère que des quantités minimales, a également une influence indéniable.

L'obèse est très souvent un sédentaire. Les moines, les prisonniers, les gens de bureau, les femmes orientales soumises à la vie du harem, les prostituées deviennent souvent très grasses. Et, fréquemment, une sorte de cercle vicieux s'établit, l'obésité commençante rendant chaque effort physique plus pénible, et incitant le sujet à une inertie plus grande.

On retiendra également le rôle de la prédisposition héréditaire. En dehors de toute mauvaise habitude d'hygiène contractée pendant l'éducation, en particulier les excès de table et la paresse physique, il est indéniable que les descendants d'obèses ont grande tendance à engraisser et sont obligés d'observer une règle d'existence bien plus stricte que les autres sujets.

Dans le cas où l'hérédité, la vie sédentaire et la suralimentation associent leurs mauvais effets, écrivent LAFFITTE et LEBLANC, le sujet n'a guère de chance d'échapper à l'obésité. D'autres circonstances pourront, d'autre part, hâter le développement de l'infirmité ; c'est souvent chez la femme un incident de la vie génitale : grossesse, allaitement, castration, ménopause. Les maladies infec-

tieuses aiguës sont à l'origine de certaines obésités; c'est un fait qui paraît sous la dépendance des lésions des glandes à sécrétion interne, et l'on verra ailleurs qu'en effet, l'obésité est un signe fréquent des maladies du corps thyroïde, de l'hypophyse, de l'ovaire. Les tuberculeux pulmonaires, soumis longtemps à une suralimentation méthodique et ayant réussi à scléroser leurs lésions, deviennent assez souvent des obèses.

A. — OBESITE ET TROUBLES GLANDULAIRES

On tend, aujourd'hui, à classer, avec Noël FIESSINGER, les obésités en obésités constitutionnelles (I) et obésités acquises (II).

I. — Dans les **obésités constitutionnelles** se rangent : les obésités monstrueuses et physiologiques.

II. — Les **obésités acquises** se subdivisent en :

obésités acquises **occasionnelles** : alimentaires

ou observées à la suite de maladies
infectieuses.

et obésités **endocriniennes** : hépatiques et pancréatiques,

surréaliennes,

épiphysaires,

thyroïdiennes et parathyroïdiennes,

génitales,

hypophysaires,

pluriglandulaires.

Ajoutons qu'aux obésités **généralisées** s'opposent les obésités **localisées**, notamment la maladie de DERCUM ou adipeuse douloureuse et l'adénolipomatose symétrique généralisée de LAUNOIS et BENSAUDE, caractérisée par des engraissements des régions ganglionnaires de façon symétrique à droite et à gauche, au niveau de la nuque, dans la région cervicale, aux aisselles et dans les plis inguinaux.

Nous ne croyons pas inutile de décrire ci-après les principaux types d'obésité.

L'**obésité alimentaire** est loin d'être la plus répandue. Il semble cependant qu'on puisse y rattacher l'obésité des gros mangeurs flamands et des grands buveurs de bière, sur laquelle nous avons occasionnellement attiré l'attention au cours du premier chapitre.

Nous ne pensons pouvoir mieux faire pour illustrer cette assertion, que de reproduire quelques gravures curieuses d'une épo-

que où le bien manger et le bien boire étaient en honneur. L'une, du XVII^e siècle, représente Mathias GALAS, personnage dont l'existence est contestée, mais dont il ne semble pas que l'obésité puisse l'être. Il est plus connu généralement sous le nom de « **Pobèse à la brouette** ». L'autre gravure, plus ancienne, représente deux paysans d'une époque moyenâgeuse qui viennent à l'encontre des assertions si souvent tendancieuses des historiens, lesquels présentent les serfs de cette époque comme de pauvres hères faméliques, exploités par les seigneurs.

Mentionnons encore le fameux Edouard BRIGHT, mort en 1750, âgé de 29 ans, pesant 640 livres, et considéré comme le « mortel



De gauche à droite :

Figures 87 et 88. — 1. MATHIAS GALLAS, dit *l'Homme à la brouette*, gravure du XVII^e siècle. — 2. Couple de paysan, gravure du XVI^e siècle, Bibliothèque Nationale. Clichés Carel-Rigal.

le plus gros que la terre ait porté ». « Malgré son embonpoint, il resta longtemps le fléau des maris de son canton, puis passa sous l'étendard de Bacchus où il devint, dit-on, aussi redoutable qu'il l'avait été sous celui de la tendresse ! »

A vrai dire, l'obésité alimentaire stricte est plus théorique que réelle, car il existe de nombreux forts mangeurs qui ne présentent aucun symptôme d'obésité. Il est vraisemblable que déjà une influence infectieuse ou un trouble neuro-endocrinien préside à son éclosion. C'est pourquoi nous allons examiner avec une attention plus particulière **les obésités provenant d'une dysfonction endocrinienne** mono ou pluriglandulaire, avec ou sans intervention du

système nerveux central vago-sympathique. Nous reviendrons d'ailleurs sur la complexité du syndrome, à propos des obésités neuro-hypophysaires.

Dans ces dernières années, les travaux ébauchés sur la physiologie des glandes endocrines ont eu un retentissement d'autant plus facile sur la pathogénie du syndrome obésité que celui-ci a été un des premiers visés, dès que l'insuffisance thyroïdienne a été démontrée génératrice de myxoedème. L'exagération première, due à l'enthousiasme des recherches nouvelles, s'est depuis long-



Figure 89 — EDOUARD BRIGHT, dit
l'Homme monstrueux.

temps calmée et l'on peut, plus raisonnablement, faire aujourd'hui la part de ce qui doit, dans les obésités, revenir à l'insuffisance (ou au déséquilibre fonctionnel) des diverses glandes endocrines. Mais où la difficulté commence, c'est quand il faut déterminer exactement la ou les glandes déficientes et leur rôle de facteur principal ou accessoire. A ce point de vue, on peut classer les cas observés et publiés de la façon suivante.

Foie, pancréas. — Le groupe organique hépato-pancréas, appareil anatomique unitaire chez certains animaux, n'existe chez

l'homme que physiologiquement et par l'action réciproque de la sécrétion interne du foie et du pancréas. Celle-ci est bien connue depuis les recherches faites sur la glycogénie hépato-pancréatique.

BOUCHARD a pu ainsi, comme nous le verrons par ailleurs, à côté de troubles de l'innervation et de ceux qui relèvent des hyper ou hypofonctions glandulaires, admettre des obésités par modification des ferments, comportant une insuffisance ou un excès.



De gauche à droite :

Figures 90 et 91. — 1. *Les Menines*, de VELASQUEZ, Galerie du Prado, Madrid. Cliché Anderson. — 2. Naine dite « *La Monstruosa* » de CARRENO DIMIRANDA, Galerie du Prado, Cliché Anderson.

De même qu'une hypersécrétion naturelle des îlots de Langerhans, l'injection répétée d'insuline au cours du traitement du diabète, peut également devenir une cause d'obésité. C'est ce qu'ont montré successivement ALLEN, FALTA et plus récemment RATHERY et son élève FAYMANN.

Surrénales. — L'obésité d'origine surrénalienne est beaucoup plus rare. Due en général à une hyperplasie ou à des tumeurs

corticales, surtout fréquentes chez la femme, elle détermine une hypertrichose avec tendance à la morphologie masculine. L'évolution se fait rapidement par la cachexie et la mort.



De gauche à droite

Figures 92 et 93. — 1. *Le Nain de Côte de Médicis*, xv^e siècle, Italie, Collection THIERS, Musée du Louvre. Cliché Giraudon. — 2. *Nain*, ornement de fontaine, bronze de VALERIO-CIOLI, Musée national de Florence. Cliché Alinari.

Epiphyse. — L'obésité épiphysaire, de même que la précédente, constitue une rareté. Elle s'observe presque uniquement chez les jeunes garçons et s'accompagne généralement d'une précocité du développement physique et particulièrement génital.

Thyroïde et parathyroïde. — Mieux établie que la précédente, l'obésité thyroïdienne peut venir d'un dysfonctionnement hyper ou hypo : Hypofonctionnement, réalisant une obésité avec oedème et infiltration graisseuse de la face, souvent déformée en lune, membres épaissis, abdomen chargé de graisse, hyposécrétion sudorale, hypothermie, apathie psychique, tous signes traduisant un ralentissement des combustions tissulaires et un trouble des oxydations cellulaires dont rend compte bien souvent la mesure du métabolisme basal; hyperfonctionnement, représenté par le type clinique de Basedow, dont les symptômes sont opposés à ceux indiqués précédemment.

Hypo et hyperthyroïdisme peuvent co-exister par compensation dans la glande elle-même, réalisant tout un ensemble de troubles que Léopold LEVY a réuni en un syndrome dit neuro-arthritique-thyroïdien.

Retenons également les obésités d'origine parathyroïdienne; toutefois, les intrications anatomiques et physiologiques entre cet organe et la thyroïde sont trop intimes pour qu'on puisse séparer ce qui appartient à l'une et à l'autre.

C'est vraisemblablement dans le cadre des obésités thyroïdiennes qu'il faut faire rentrer les nains obèses de CARRENO DI MIRANDA et de VELASQUEZ reproduits ci-contre, ainsi que les Silènes Renaissance des Musées du Louvre et de Florence, de type myxoedémateux.

Glandes génitales. — Dans les obésités d'origine génitale, nous classerons les obésités ovariennes et testiculaires.

Après avoir, pendant longtemps, accordé un rôle important dans la pathogénie des obésités féminines aux troubles ovariens, pubéraux, post-nuptiaux, post-ménopausiques, aux troubles consécutifs à la castration opératoire ou radiothérapique et à la lactation, on est aujourd'hui beaucoup plus prudent sur les conclusions à tirer de ces différents états. Il est probable qu'il s'agit d'un phénomène complexe, dans lequel cependant le trouble ovarien tient néanmoins sa place.

La stéatopygie, qu'on observe exclusivement chez les femmes, paraît être d'un type ovarien plus pur. C'est elle qui a servi de modèle aux artistes primitifs paléolithiques et néolithiques, dont nous avons fait mention dans le précédent chapitre.

On sait que cette conformation est très fréquente chez certaines peuplades africaines. Les Hottentotes, chez qui la stéatopygie n'est ni aussi développée, ni aussi constante que chez les femmes Boschimanes, la considèrent comme esthétique et malaxent les fesses de leurs filles dès l'enfance pour les développer. On jugerait sans doute assez mal, dans un de nos modernes tournois, la beauté assez particulière de cette Boschimane.

L'obésité, chez l'homme, peut se développer à la suite de l'atrophie des testicules postorchitiques après les oreillons ou traumatique. Cette adipose s'accompagne d'une modification des caractères sexuels secondaires.



Figure 94. — *Femme Boschimane*. Cliché tiré d'un film documentaire du Baron GOURGAUD.

L'obésité des eunuques est également classique. Remarquons cependant avec GODARD et CARNOT, qu'elle est inconstante et attribuable bien souvent à la sédentarité et à la suralimentation.

Hypophyse. — Alors que certains auteurs font jouer un rôle important à l'hypophyse dans la genèse de nombreuses adiposités localisées ou étendues, d'autres, à la suite des travaux de ROUSSY et CAMUS, lui dénie toute action et font remarquer, en particulier, que les tumeurs malignes de l'hypophyse n'entraînent pas toujours d'adiposité et que, lorsqu'on l'observe, celle-ci pourrait être aussi bien reportée à la compression du territoire sous-jacent infundibulo-tubérien. Nous croyons que toutes les discussions viennent de ce que l'on envisage l'hypophyse comme un organe autonome, alors qu'elle est en réalité un complexe hormono-neural. Les liaisons étroites anatomiques et fonctionnelles qui existent entre l'hypophyse, clef de voûte du système endocrinien, et les centres mésocéphaliques voisins et en particulier l'hypothalamus, centre végétatif primordial de l'organisme, n'est plus à démontrer aujourd'hui.

Mais les formes pures d'un syndrome hypophysaire sont relativement rares, car un dysfonctionnement de cette glande ne peut se concevoir sans une répercussion immédiate sur le fonctionnement des autres glandes, l'obésité ainsi produite devenant rapidement **pluriglandulaire**. C'est sur ce type plus complexe que nous nous étendrons ci-après, le désignant sous le nom d'adiposité neuro-hypophysaire.

Obésité neuro-hypophysaire. — Le syndrome adiposo-génital est une variété particulière d'obésité associée à des troubles de l'évolution génitale. Nous emploierons, de préférence, comme beaucoup d'auteurs, le terme d'obésité **neuro-hypophysaire**, pour montrer que l'élément neurologique n'est pas exclu, quoique dans certains aspects dont il sera question plus loin, l'on ait des raisons de croire que l'hypophyse, associée ou non aux glandes génitales, peut être mise en cause dans le mécanisme déterminant.

Les aspects cliniques des obésités neuro-hypophysaires varient suivant que l'obésité est l'unique symptôme mis en évidence ou au contraire, que cette obésité se trouve associée à d'autres stigmates parfois visibles, parfois dissimulés. Ils varient aussi en fonction de la répartition de l'obésité : obésité harmonique, homogène, à disposition régulière qui, tout en dépassant le rapport normal : taille-poids, se manifeste par l'apposition des masses de graisses sur toute la surface du corps sans modifier l'aspect de l'ensemble. L'obésité non-harmonique donne l'impression du chaos, de l'arythmie. Sa prédilection pour certains endroits du corps peut la rendre régionale sans que nous puissions dire qu'elle en soit la raison.

Remontant du simple au complexe, nous retiendrons :

L'obésité simple, ou encore constitutionnelle, dont le caractère principal est de ne pas s'accompagner de symptômes morbides, obésité que l'on était entraîné, avant les connaissances modernes sur les endocrines, à attribuer uniquement aux mauvaises habitudes

alimentaires et que l'on considère aujourd'hui comme la résultante de facteurs endogènes souvent héréditaires. L'existence de familles où l'obésité est de règle durant des générations, semble donner raison à cette vue.

L'obésité gigantisme : obésité encore harmonique par l'égale distribution de la graisse sur toute la surface corporelle mais associée à un gigantisme relatif. On l'observe particulièrement bien à



Figure 95. — Cas d'obésité neurohypophysaire, observation de LAU-NOIS ET CLERET. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière.

l'état pur chez les enfants dont quelques-uns manifestent parfois — la règle est loin d'être générale — une tendance à la puberté précoce.

Comme pour la première catégorie, l'influence des habitudes alimentaires doit être assez discutable et l'influence de facteurs endogènes constitutionnels prépondérante. L'hypophyse joue ici un rôle de premier plan par ses sécrétions d'hormones gonado-

stimulantes et par ses hormones de croissance, CZERNY et KELLER ayant démontré que seuls les enfants qui ont une structure forte des os longs font de l'obésité de ce type.

L'obésité avec hypo-génitalisme (ou encore **dystrophie adiposo-génitale** ou syndrome de BABINSKI-FROEHLICH) : obésité encore harmonique, mais associée à un symptôme d'hypogénitalisme et dont les caractères ont été décrits par ailleurs.

Un bel exemple nous en est donné par le cas d'obésité monstrueuse de cette femme (fig. 95) qui a fait l'objet d'une observation de LAUNOIS et CLERET dans la « Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière ».

L'obésité neuro-hypophysaire avec hypogénitalisme ou syndrome de LAURENCE-BIELDT : différente de la précédente par l'existence en plus de troubles oculo-squelettiques avec troubles psychiques allant de la simple débilité mentale aux troubles intellectuels sérieux qui montrent que le système nerveux a été touché dans ses fonctions, en même temps que l'hypophyse.

L'obésité par basophilisme hypophysaire (maladie de CUSHING) : alors que les obésités précédemment décrites avaient ce caractère commun d'être harmoniques, l'obésité par adénome basophile présente une électivité pour le tronc et le cou, les membres restant même sans pannicule adipeux. Aux symptômes d'hypogénitalisme qui sont de règle dans cette variété, s'ajoutent souvent une hyperpigmentation, une hypertension artérielle, une hypertrichose, une hyperglycémie permettant d'entrevoir l'intervention des surrénales, conséquence elle-même de l'hyperfonctionnement hypophysaire en rapport avec le basophilisme (adénome à cellules basophiles de CUSHING).

Obésité inharmonique douloureuse (syndrome de DERCUM) : associée à des troubles génitaux et caractérisée par des douleurs permanentes ; le rôle de l'hypophyse, quoique probable, n'est pas démontré.

L'obésité segmentaire progressive (Lipodystrophie progressive ou syndrome de BARRAQUER-SIMON) : il s'agit, dans la règle, d'enfants qui voient, en même temps, avec la fonte du tissu adipeux thoraco-céphalique, une augmentation souvent démesurée de la graisse de la partie inférieure de l'abdomen et des membres inférieurs. Les relations de cette obésité, qui a comme marque une distribution segmentaire, avec l'hypophyse et les centres nerveux diencephaliques, sont soupçonnées actuellement.

Enfin, tout récemment, le professeur PARHON, de Bucarest, a décrit un syndrome hypophysaire qui s'accompagne d'obésité et qu'il attribue à un hyperfonctionnement du lobe postérieur (?).

Ce serait le contre-point du diabète insipide. En effet, tandis que dans le diabète insipide, l'eau traverse l'organisme sans s'arrêter, dans son syndrome qu'il appelle : hyperhydropexique, l'eau retenue d'une façon excessive amène une croissance du poids de l'individu (avec tendance aux oedèmes). Ces cas simuleraient d'ailleurs bien plutôt l'obésité qu'ils ne le réalisent en fait, par imbibition d'eau des tissus.

C'est au **syndrome adiposo-génital** qu'il conviendrait de rattacher l'obésité de NAPOLEON.

On sait, en effet, par les souvenirs du chirurgien-major anglais HENRY, que l'on trouva le corps de NAPOLEON surchargé de graisse. « Le sternum, d'ordinaire si peu couvert, était enfoui sous une couche de graisse d'un pouce et demi d'épaisseur. Nous trouvâmes deux pouces sur l'abdomen ; l'épiploon, les hanches et le cœur participaient à cet état d'obésité. »

Le même praticien aurait également constaté — ici il s'exprime en latin — : **Partes viriles exiguitatis insignis sicut pueri** (Les organes génitaux étaient d'une petitesse extrême confinant à la puériorité). De telle sorte qu'un médecin américain, Diego CARBONELL, insistant sur l'adiposité de NAPOLEON, semble mettre en doute sa fécondité, en raison de cet état particulier. « On assure, écrit-il non sans une pointe d'humour, que BONAPARTE eut des bâtards qu'il reconnut... mais étant donné son activité, il est très possible qu'un favori ait été l'auteur de sa paternité douteuse. Les grands inspirés n'attachent pas une importance extrême aux conquêtes amoureuses et portent parfois en souriant les cornes d'Actéon. »

On s'est demandé si, effectivement, NAPOLEON n'aurait pas, vers la fin de son existence, souffert d'hypopituitarisme, dont les principaux symptômes s'accusent par une obésité progressive, la disparition du système pileux sur le corps, l'atrophie des organes génitaux, l'apparence féminine du corps en général et celle de la région pelvienne en particulier, enfin la finesse de la peau.

Or, on retrouve précisément signalées dans le procès-verbal du major HENRY, ces diverses particularités. Tous les contemporains de l'Empereur sont en outre d'accord pour convenir que sa peau était mince et délicate, que son habitus extérieur était efféminé, et que ses pieds et ses mains étaient plutôt d'une femme que d'un homme. L'Empereur lui-même, en campagne, prenait grand soin de sa toilette et se raillait d'ailleurs en riant, devant son valet de chambre BERTRAND, de sa poitrine féminine.

Le praticien anglais, poursuivant sa démonstration, étudie chez NAPOLEON, en dehors des caractères physiques de l'hypopituitarisme, les traits psychiques et mentaux qui accompagnent cette singulière affection : apathie, indolence, irritabilité, perte de mé-

moire, promptitude d'apparition de la fatigue et de la prostration, céphalée, somnolence, troubles de l'équilibre mental, tous signes psychiques qui, joints à l'obésité naissante, furent, dès leur apparition, considérés en Europe, comme les premiers signes de sa déchéance.

Dès les premiers désastres, ses familiers avaient constaté une diminution de son énergie morale, de sa vitalité et les fautes, dès lors, allèrent s'accumulant.



De gauche à droite :

Figures 96 et 97. — 1. *Le retour de Moscou*, crayon de CHARLET, lithographie de LANGLUME. — 2. NAPOLEON à Sainte-Hélène, par Horace VERNET, gravé par REYNOLDS. Cabinet des estampes de la Bibliothèque Nationale. Cliché Carél-Rigal.

La lithographie de LANGLUME, faite d'après un crayon de CHARLET et représentant l'Empereur au retour de la malheureuse campagne de Moscou, traduit bien cette déchéance physique et psychique. Ce n'est plus le général BONAPARTE au visage émacié et au regard de fièvre et de feu d'Arcole et de la campagne d'Egypte!

Que dire alors du captif de Sainte-Hélène, reproduit ici d'après

Horace VERNET, chez qui GUTHRIE relève des bouderies puériles, des accès d'humeur, de vaines insistances pour qu'on lui donnât, dans son exil, un titre désormais sans signification. Devenu quinteux, geignard et tracassier, vieilli avant l'âge. Le médecin anglais, comme d'ailleurs CABANES qui s'est attaché à la question, nient l'épilepsie vraie, mais les crises devaient être de nature cérébrale ou épileptiforme. Or, l'on sait aujourd'hui, depuis les travaux de PENDE, TUMINC, etc., que ces crises sont habituellement avancées par l'absorption d'extrait pituitaire. Tous ces faits, auxquels nous joindrons les troubles urinaires qu'il a éprouvé, de même que sa **libido sexualis** anormale (frigidité, absence de tout rapport sexuel prouvé), semblent bien en fin de compte plaider, chez lui, en faveur d'une affection hypophysaire. Avec Octave AUBRY, l'éminent écrivain qui s'est particulièrement attaché à l'étude des dernières années de l'Empereur dans son ouvrage « Sainte-Hélène » et à l'obligeance de qui nous devons une partie des documents qui nous ont permis cette courte étude, regrettons qu'AUTOMMARCHI, le médecin de l'Empereur qui pratiqua l'autopsie, n'ait pu (empêché qu'il le fut par BERTRAND et MONTHOLON) pratiquer l'examen du cerveau, car en l'absence de cet élément d'enquête toute conclusion reste malheureusement hasardée.

Très différente apparaît l'obésité de la **Reine de Pount**, considérée longtemps comme stéatopyge, et qui doit être rattachée au syndrome d'adénolipomatose symétrique de BABONNEIX et SEVESTRE. Il suffit, pour s'en rendre compte, de rapprocher le bas-relief qui la représente des photographies tout à fait caractéristiques de l'observation de lipomatose monstrueuse de DARTIGUES et BONNOT figurant dans la **Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière**. Voir au chapitre I^{er} (Art Égyptien, fig. 28 et 29).

B. — GLANDES ET MÉTABOLISME DES LIPIDES

Avant de rechercher l'influence que peuvent exercer sur celui-ci différentes glandes, nous pensons qu'il est utile de fournir quelques précisions sur le métabolisme des corps gras ou lipides.

Les lipides présents dans l'organisme sont de deux sortes : des graisses proprement dites, qui sont des éthers de la glycérine, ou glycérides, et des lipoïdes de constitution variable, formant un groupe peu homogène. Les graisses proprement dites constituent principalement **les réserves**. Les lipoïdes jouent un rôle beaucoup plus varié et plus important **dans les échanges**.

Les graisses et la plupart des lipoïdes ont pour souche commune les acides gras qui, par leur union avec les alcalins, donnent les savons. Ces acides gras sont combinés avec la glycérine, dans

les graisses; avec le cholestérol, dans les éthers cholestéroliques; avec l'acide glycérophosphorique et une base azotée (telle que la choline), dans les phosphatides; avec un sucre et une base azotée, dans les cérébrosides.

Dans l'organisme, on trouvera des lipoides **de constitution** faisant partie intégrante des éléments anatomiques et qui, comme l'a montré TERROINE, sont une constante cellulaire; des lipoides **de circulation** qui se trouvent dans les liquides de l'organisme (sang, lymphe, sérosité lacunaire); enfin, des lipoides **de réserve** qui forment les dépôts du tissu adipeux, d'importance variable suivant les sujets et considérable dans l'obésité.

Le cycle évolutif des graisses dans l'organisme comporte quatre phases successives : la première phase est celle de la résorption intestinale des graisses saponifiées; elle ne saurait nous retenir ici. Dans la seconde phase (phase sanguine), les graisses sont tout d'abord reformées dans les chylifères et dédoublées à nouveau dans la circulation générale par une lipase sanguine. La troisième phase correspond à la formation et à la mise en réserve des graisses, dans certaines cellules du tissu conjonctif (ou lipoblastes), dans les éléments du système réticulo-endothélial (phosphatides, cholestérol, kératine) et dans différentes cellules épithéliales. De plus, la transformation du glycogène en graisse s'opérerait directement dans les lipoblastes (WERTHEIMER, SCHUR et LOERZ). La nature intime de ce métabolisme cellulaire nous échappe encore en très grande partie. Cependant, il semble d'ores et déjà certain qu'il est sous l'influence du système nerveux. On ne saurait expliquer autrement les adiposes localisées consécutives à des lésions nerveuses centrales ou périphériques. L'influence d'hormones stimulatrices ou inhibitrices ne semble pas faire de doute. Enfin, les modifications du milieu ionique interviennent également. En particulier, le calcium joue un rôle important comme régulateur du tissu conjonctif. Suivant l'état des colloïdes cellulaires qui dépend du milieu ionique ou d'influences hormono-neurales, les graisses restent séparées ou non des lipases contenues dans les mêmes cellules et la fixation est plus ou moins indélébile.

La quatrième phase enfin est relative à la combustion des acides gras libérés par saponification et qui passent par l'état de corps cétoniques : acétone, acide acétylacétique et acide β -hydroxybutyrique. Il semble que cette combustion puisse se faire au niveau même des cellules de dépôt; elle peut avoir pour point de départ direct les graisses de l'alimentation ou les graisses de réserve.

Les acides gras sont transportés en majeure partie au niveau du foie par un mécanisme d'appel encore inconnu où ils subissent une dégradation dont l'intensité dépend de facteurs neuro-hormonaux excitants qui interviennent soit comme fixateurs ou libérateurs des lipides cellulaires, soit comme inhibiteurs ou accélérateurs

du métabolisme du glycogène, soit encore comme inhibiteurs ou accélérateurs des processus de combustion en général.

Nous allons voir rapidement l'action sur le métabolisme des lipides des différents organes : poumons, pancréas, foie, glandes endocrines et système réticulo-endothélial.

Poumons et foie. — Les poumons, tout comme le foie, arrêtent les matières grasses. Mais alors que ce dernier emmagasine, transforme et détruit ultérieurement celles qui pénètrent par la veine porte, les poumons font immédiatement disparaître, par une véritable digestion intracapillaire due aux ferments que son parenchyme élabore, les graisses qui passent dans les chylifères et celles qui ont échappé à l'action du foie.

D'après les travaux de ROGER et BINET, BINET et FABRE, le processus serait le suivant : dans un premier temps, les poumons arrêtent les matières grasses et remplissent une fonction lipopexique. Dans un second temps, ils les détruisent. C'est le phénomène de la lipodiérèse. Il a été démontré que cette destruction se faisait par oxydation grâce à l'intermédiaire d'un ferment lipodiérétique produit par une sécrétion des endothéliums des capillaires. Parallèlement, on note une élimination pulmonaire des dérivés cétoniques. L'action destructrice des poumons sur les graisses semble conditionnée par l'intégrité du système réticulo-endothélial qui lui est propre. Le blocage de celui-ci par une injection préalable d'argent ou de fer colloïdal empêche toute action ultérieure. Il semble donc possible qu'étant donné le rôle si important du poumon dans la destruction des graisses, certaines obésités soient liées à une insuffisance de ses éléments glandulaires.

Le rôle du foie serait de première importance dans la genèse des corps cétoniques. La fonction cétogène du foie est prépondérante; la cellule hépatique est le principal lieu de production des corps cétoniques. Mais ces corps ne sont normalement produits qu'en très petite quantité par le foie et ne constituent qu'une étape fugitive de la désintégration des acides gras. Le foie n'interviendrait cependant pas directement dans la destruction des corps cétoniques; c'est aux reins et accessoirement aux muscles qu'appartiendrait cette fonction (SNAPPER et GRUNBAUM).

Pancréas. — Le pancréas intervient non seulement par sa sécrétion de lipases dans la digestion des matières grasses, mais encore dans l'excrétion des corps cétoniques, puisque le chien dépancraté laisse passer dans ses urines des doses élevées d'acétone, d'acide acétylacétique et d'acide β -hydroxybutyrique. L'exactitude de ces faits, critiquée cependant par certains auteurs, a cependant été bien mise en évidence par VALDIGUIE. BIERRY et RATHERY ont, de leur côté, vu apparaître l'acide β -hydroxybutyrique dans l'urine du chien après extirpation du pancréas, spé-

cialement quand l'animal avait reçu une grande quantité de lipides (beurre). Ajoutons que les expériences de DRAGOIU et NITZESCU, et celles de LOMBROSO, tendent à montrer la fonction lipodiérétique des poumons sous la dépendance de la sécrétion interne du pancréas. L'insuline sécrétée par les îlots de LANGERHANS agit d'abord sur les corps cétoniques avant toute action sur le métabolisme glucidique ou azoté (LABBE, VON NOORDEN, WIDAL, CHAUFFARD). Ce serait là un argument en faveur de l'existence d'une hormone agissant sur le métabolisme des corps cétoniques, soit par action directe, soit par action indirecte. Le pancréas aurait donc, lui aussi, une part active, quoique indirecte, dans le métabolisme et la destruction des corps cétoniques.

Thyroïdes et parathyroïdes. — Il est vraisemblable que la thyroïde exagérant les combustions intervient dans le métabolisme des graisses comme dans le métabolisme de toutes les substances organiques. Les parathyroïdes exerceraient une action complémentaire, leur ablation entraînant une élévation de la lipémie et de la cholestérolémie. De même, les corps cétoniques apparaissent dans les urines du chien parathyroïdectomisé.

Surrénales. — L'examen de la corticosurrénale montre une toute particulière richesse en lipoïdes. On admet aujourd'hui que ceux-ci interviennent non seulement dans la défense de l'organisme contre les poisons, mais encore, et de façon essentielle, dans la nutrition des tissus, et que leur production est sous la dépendance directe de cet organe.

Système réticulo-endothélial. — Les travaux de ABELOUS, ARGAUD et SOULA ont prouvé que le rôle capital joué par la rate dans le métabolisme des lipoïdes en général et sa fonction cholestérogène en particulier, était dû à l'importance de sa nature réticulo-endothéliale. ANITCHKOW a montré, d'autre part, que dans l'hypercholestérolémie expérimentale, les lipoïdes dérivés de la cholestérine s'accumulaient dans les éléments réticulo-endothéliaux. GOEBEL et GNOINSKI ont établi que le blocage du système réticulo-endothélial provoquait, chez le chien, une hypercholestérolémie très marquée. Il semble donc que certains organes qui ont une action particulièrement nette sur le métabolisme des lipides la doivent en partie à leur richesse en tissu réticulo-endothélial, vaste système endocrinien diffus à travers l'organisme dont l'importance a été établie récemment dans la thèse de R. MIDY.

Hypophyse. — C'est en 1908-1909 que CUSHING fit connaître les résultats de ses premières expériences sur les conséquences de l'hypophysectomie partielle; entre autres symptômes réalisés par l'intervention, il voyait fréquemment se développer une obésité marquée. Il cite, en particulier, le cas d'une chienne adulte, chez laquelle l'ablation d'une partie du lobe antérieur et la section de

la tige provoquèrent une surcharge grasseuse si marquée que le poids total de l'animal doubla.

Dans une seconde série d'expériences, des résultats analogues furent obtenus, mais cette fois chez de jeunes chiens. Il s'agit d'une surcharge grasseuse largement répartie qui prédomine au niveau de la ceinture et de la racine des membres, mais qui se retrouve aussi au niveau des organes abdominaux qu'elle entoure d'une gaine adipeuse, d'où le nom qui fut donné par certains à cette obésité spéciale « **d'adiposité universalis** ».

C'est après les interventions portant sur le lobe postérieur ou après section de la tige que l'adiposité se manifeste avec le plus de fréquence et d'intensité; on pourrait être ainsi amené à attribuer le trouble du métabolisme des graisses à une insuffisance du lobe postérieur. Celle-ci s'accompagne d'ailleurs d'une haute tolérance pour le sucre, d'hypothermie, d'asthénie, de somnolence.

Il y a un argument qui, selon CUSHING, milite en faveur d'une insuffisance du lobe postérieur. En effet, l'injection, après l'ablation du lobe postérieur, d'extrait du même lobe, détermine de l'amaigrissement, de l'hyperglycémie, de la glycosurie et un léger relèvement de la température.

D'après le même auteur, il semble que l'on puisse relier la production exagérée de graisse au ralentissement des oxydations organiques qui s'observe régulièrement après hypophysectomie partielle.

Comme d'autre part, la même intervention produit en même temps de l'impuissance sexuelle et même de l'atrophie des glandes génitales, CUSHING en vint à établir une relation étroite entre le syndrome ainsi expérimentalement constitué et le syndrome clinique que BABINSKI et FROEHLICH avaient décrit chez l'homme. Il admet d'ailleurs aujourd'hui que les lésions accidentelles du diencéphale au cours de lobectomies doivent être rendues responsables de l'adiposité postopératoire.

Quelques années plus tard, d'autres expérimentateurs, parmi lesquels HOUSSAY, allaient confirmer l'hypothèse de CUSHING. HOUSSAY nota, parmi les symptômes qui, chez le jeune chien, suivent l'hypophysectomie, un retard dans le développement général et une surcharge grasseuse. ASCOLI et LEGNANI observèrent chez quelques animaux jeunes qui supportèrent l'hypophysectomie sans présenter d'accidents rapides, entre autres troubles dystrophiques, une adiposité marquée et une insuffisance du développement sexuel. BIEDL et SILBERMARK signalèrent à leur tour avoir obtenu, par extirpation partielle de l'hypophyse, la surcharge grasseuse de l'abdomen et l'atrophie génitale chez un chien âgé de trois ans. BLAIR BELL parvint à reproduire, chez deux chiennes, le syndrome de surcharge grasseuse avec atrophie complète des organes génitaux et des mamelles.

CUSHING et MADDOCK montrèrent enfin, dans de nouvelles expériences, que l'interruption au niveau de la tige, par oblitération de son canal à l'aide d'un cylindre d'argent, produit les mêmes résultats. Sans doute, en supprimant le passage de la sécrétion du lobe postérieur, on trouve alors des signes histologiques d'insuffisance avec distension de ce lobe par la colloïde.

Ainsi se trouvait apparemment démontrée la relation entre le syndrome clinique et l'insuffisance fonctionnelle du lobe postérieur. Mais le rôle du lobe postérieur n'était pas admis par tous les auteurs et parallèlement aux recherches qui semblaient étayer les vues précédentes, des travaux tendaient à mettre en vedette le lobe antérieur.

LIVON avait déjà vu apparaître le même symptôme postopératoire à la suite d'intervention portant sur le lobe antérieur, l'extirpation de celui-ci produisant, chez l'animal jeune, l'adiposité, le retard général de la croissance avec état infantile des organes génitaux. Cet auteur constatait d'ailleurs la même chose chez l'animal adulte. Son point de vue fut plus tard confirmé par CUSHING lui-même et par ses élèves, puis par DOTT qui montra que l'ablation d'au moins les deux-tiers du lobe antérieur ou des deux lobes comme du reste la section de la tige, entraîne l'apparition du syndrome adipo-génital avec retard de croissance, troubles endocriniens, etc. Pour lui, la section de la tige n'interviendrait que par des troubles qu'elle entraîne du côté du lobe antérieur.

SMITH et GROESER ont tenté de réaliser, chez le rat, le syndrome adipo-génital expérimental par injection dans l'hypophyse de quelques gouttes d'acide chromique. Chez 7 de leurs opérés, ils virent se développer un syndrome adipo-génital typique. A la nécropsie, ils constatèrent surtout des lésions du lobe antérieur. Le lobe postérieur était très peu touché. Mais il est très possible, comme le font remarquer ROUSSY et MOSSINGER, que le liquide corrosif cheminant le long de la tige pituitaire, soit parvenu à léser le **tuber cinereum**.

A l'appui de la thèse qui attribue au lobe antérieur un rôle prédominant, l'on peut citer les effets observés à la suite des greffes. ALLEN sur une guenon impubère, SMITH et ENGLE sur des souris et des rats immatures et hypophysectomisés, obtinrent, à la suite de transplantations quotidiennes de tissu anté-hypophysaire, une amélioration nette des troubles adipo-génitaux observés à la suite de l'opération.

Le rôle primordial de l'hypophyse apparaît ainsi bien démontré. Il semble d'ailleurs qu'il soit conditionné pour une large part par les liaisons nerveuses de l'hypophyse avec les centres d'encéphaliques voisins.

Le schéma que nous reproduisons ci-contre, d'après ROUSSY

et MOSSINGER, rend compte de la complexité du problème et montre les interrelations qui unissent le système nerveux central

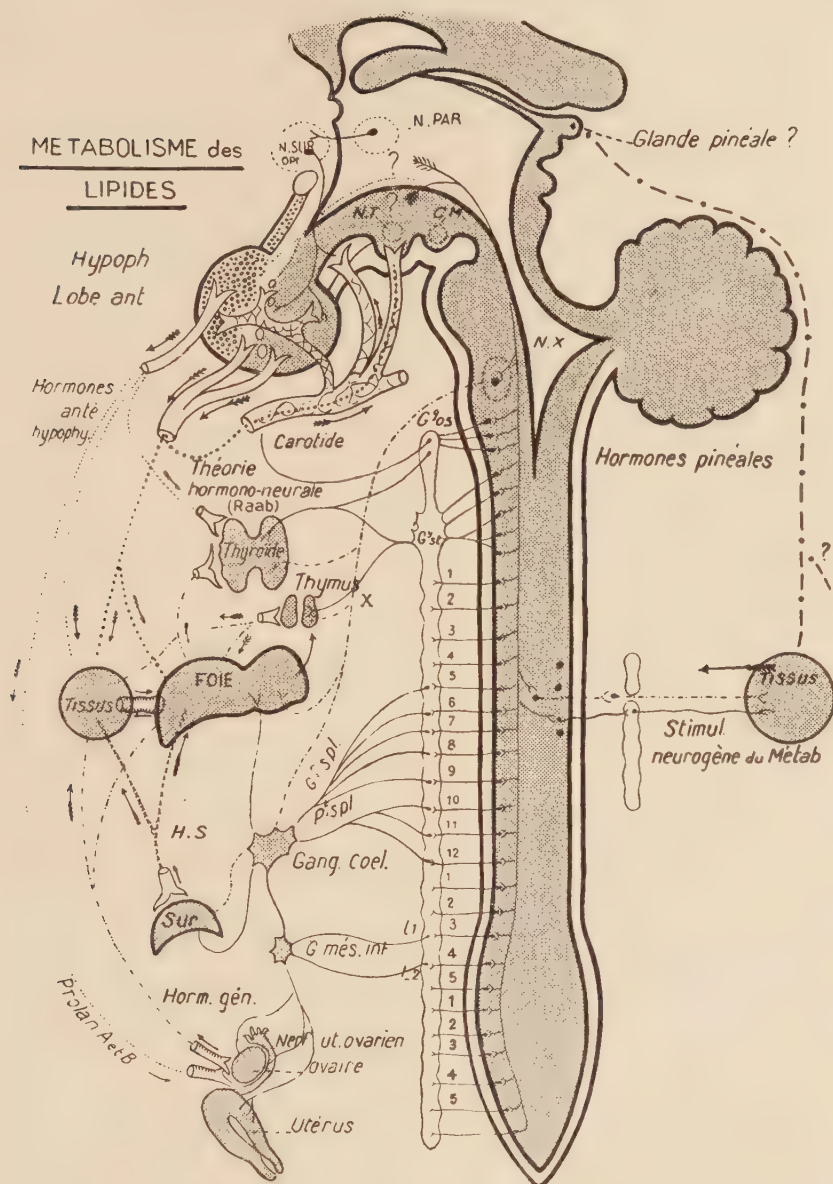


Figure 98. — Schéma du Métabolisme des lipides, d'après G. ROUSSY et M. MOSSINGER. (Annales de Médecine, mars 1933, 33, [3], pl. 3).

et le système vago-sympathique avec les différents organes de la vie végétative.

Nous pensons avoir exposé dans ce chapitre, trop schématique à notre gré, le rôle primordial joué habituellement par l'hypophyse dans la pathogénie de l'obésité, syndrome qui apparaît lui-même directement sous la dépendance du métabolisme des lipides.

En ce qui concerne la fraction de l'hypophyse intéressée, il n'était possible d'arriver à une conclusion qu'en utilisant expérimentalement des extraits de l'une et l'autre fraction : lobe antérieur et lobe postérieur. Ces essais, sur lesquels nous reviendrons dans un chapitre ultérieur, ont montré que **seul le rôle de l'anté-hypophyse devait être retenu**. Nous avons donc limité notre travail à ce sujet, étudiant, d'une part, l'anté-hypophyse au point de vue embryogénique, anatomique et histologique et, d'autre part, le rôle de l'anté-hypophyse dans le métabolisme des lipides en nous appuyant sur l'expérimentation physiologique et sur une intéressante observation clinique.

CHAPITRE III

EMBRYOGÉNIE, ANATOMIE ET HISTOLOGIE DE L'ANTÉ-HYPOPHYSE

Nous avons pensé qu'avant d'étudier l'action des extraits de lobe antérieur de l'hypophyse, il était utile de connaître l'organe que nous allions étudier spécialement. C'est pour cette raison que nous présentons, dans ce chapitre, une mise au point de la question. Nous l'avons d'ailleurs complétée et éclairée par des examens personnels dont la réalisation et l'interprétation nous ont été grandement facilitées par la précieuse direction de M. RONDEAU DU NOYER.

A. — EMBRYOGÉNIE DU LOBE ANTÉRIEUR DE L'HYPOPHYSE

Organe nerveux et glandulaire. l'hypophyse possède une double origine embryologique.

Si, en ce qui concerne le développement du lobe postérieur, c'est-à-dire de la neuro-hypophyse, tous les auteurs s'accordent sans divergences sensibles, à reconnaître qu'il dérive d'une évagination du plancher du cerveau intermédiaire, il n'en est plus de même pour le développement de l'anté-hypophyse ou lobe antérieur, les auteurs différents lui attribuant tour à tour une origine endodermique ou ectodermique simple ou endodermique et ectodermique ou encore ectodermique et nerveuse.

Origine. — La théorie de l'origine endodermique fait naître le lobe antérieur de l'hypophyse d'un diverticule de la paroi dorsale de l'intestin primitif, la poche de SEESSEL. RATHKE, LUSCHKA, MIKLUKO-MACLAY, MULLER en furent les principaux partisans.

REICHERT et DURSUS ont recherché la première ébauche de la pituitaire dans une transformation de la chorde dorsale de l'extrémité céphalique, théorie voisine de la première, puisque la corde dorsale dérive de l'intestin primordial.

La grande majorité des embryologistes admet plutôt l'origine ectodermique. D'après cette théorie, le premier rudiment de l'hypophyse est représenté par la poche pharyngienne de RATHKE, dépression qui apparaît au niveau de la jonction du tube digestif primitif avec la cavité buccale (angle stomodeo-intestinal) et immédiatement en avant de la membrane pharyngienne.

Dans ces conditions, le lobe antérieur de l'hypophyse dérive du revêtement épithélial qui tapisse la voûte de la cavité buccale. Il est, par conséquent, bien d'origine ectodermique.

MIHALKOVICS (1874), le premier, mit en évidence ce mode particulier de développement de la pituitaire. Ses recherches furent ensuite confirmées par SEESSEL, KOLLIKER, RUCKHARD, TODARO, DOHRN, KRAUSHAAR, HIS, HALLER, LUNDBORG, SALZER, CHIARUGI, ROSSI, etc.

La théorie de l'origine endo-ectodermique a surtout été soutenue par KUPFFER à la suite de ses recherches sur les amphibiens. Il conclut pour le segment chromophile (segment postérieur du lobe antérieur) à une origine endodermique et pour le segment chromophobe (segment antérieur) à une origine ectodermique. L'un trouverait sa première ébauche dans la poche de SEESSEL, l'autre dans le diverticulum de RATHKE.

Cette origine mixte est encore admise par VALENTI, NUSSBAUM, COLLINA, ORRN. PFEIFFER reconnaît que, chez le canard, deux feuilletts : l'ectoblaste et l'hypoblaste, prennent part à la constitution de l'hypophyse. BRUNI, étudiant l'hypophyse humaine, admet que quatre diverticules étagés dans le segment antéro-postérieur contribuent à l'édification du lobe glandulaire. Les deux premiers diverticules se forment en avant de la membrane pharyngienne aux dépens de l'ectoderme, tandis que les deux autres, placés en arrière de la membrane pharyngienne, dérivent de l'endoderme.

L'origine ectodermique et nerveuse de l'anté-hypophyse a été défendue par JORIS. Alors que le lobe glandulaire provient de l'évagination ectodermique formée à la voûte du pharynx, le feuillet juxta-nerveux tire son origine de l'ébauche nerveuse, c'est-à-dire du diverticule infundibulaire. Le feuillet juxta-nerveux pouvait ainsi, chez les vertébrés inférieurs, être considéré comme l'homologue du sac vasculaire des poissons. Cette théorie a été infirmée par GENTES, lequel a montré que le sac vasculaire devait être complètement différencié de l'hypophyse, tant au point de vue anatomique qu'au point de vue embryologique.

Il semble que ces discussions relatives aient beaucoup perdu aujourd'hui de leur intérêt, en raison d'une compréhension moins étroite de la spécificité évolutive des feuilletts germinatifs.

Il reste à retenir de celles-ci, toutefois, que la première ébauche

de la portion glandulaire de l'hypophyse se manifeste par une évagination de l'épithélium de la voûte du pharynx embryonnaire au niveau de l'angle stomodeo-intestinal. La poche de RATHKE en est le point de départ habituel. On ne saurait, à l'heure actuelle, préciser davantage, en raison de la difficulté où l'on se trouve en général de situer avec exactitude la zone d'insertion de la membrane pharyngienne à l'époque où le diverticule hypophysaire devient apparent.

D'autre part, il faut tenir compte des variations que présente cette première ébauche hypophysaire; il existe, en effet, une grande diversité dans le nombre des diverticules qui peuvent apparaître sur les parois de la poche de RATHKE dans les diverses espèces animales considérées.

Premières phases du développement de l'hypophyse humaine. —

Pour observer la première ébauche de l'hypophyse, il est nécessaire de se reporter à un stade très précoce du développement, au moment où l'invagination buccale vient de se constituer et se trouve encore séparée de l'intestin céphalique par la membrane pharyngienne. C'est immédiatement en avant de cette membrane, à la voûte de la cavité buccale primitive et sur la ligne médiane que se trouve le point d'où procède l'hypophyse antérieure. Ce fait a été depuis longtemps mis en évidence par MIHALKOVICS et GOETTE.

Au moment où la membrane pharyngienne commence à se résorber et se transforme en voile pharyngien, on voit se développer à la voûte de la cavité buccale, une petite invagination que l'on appelle poche pharyngienne de RATHKE. La première manifestation de la poche hypophysaire s'observe chez l'homme au cours de la quatrième semaine, d'après HIS.

Elle est signalée par TOURNEUX chez l'embryon de 5 mm , par ATWELL chez l'embryon de 4 mm 6. Cette poche se constitue en partie par un processus actif de prolifération épithéliale, en partie du fait de la flexion de plus en plus accusée de la voûte du stomodeum.

Le diverticulum de RATHKE s'approfondit alors et se dirige en haut et en arrière vers le plancher du cerveau intermédiaire. Chez l'embryon de 8 mm , l'extrémité de ce diverticule se dilate en un sac hypophysaire, en même temps que la paroi inférieure du troisième ventricule émet (directement en arrière de la poche) un bourgeon creux, connu sous le nom de prolongement infundibulaire, origine du lobe nerveux (ce qui apparaît nettement sur notre microphotographie) (fig. 101). De ces deux ébauches, la dernière est d'apparition plus tardive.

La poche hypophysaire entre bientôt en contact très étroit avec le prolongement infundibulaire et se moule contre ce dernier. Elle

s'aplatit, se déprime en cupule dans laquelle vient se loger l'ébauche du lobe nerveux. Un canal étroit réunit alors le sac hypophysaire à la cavité buccale; il subsiste quelque temps, puis se transforme en un cordon plein.



Figure 99. — *Photomicrographie d'une coupe longitudinale d'un embryon humain de 18 mm.*

Puis le tissu conjonctif embryonnaire qui forme l'ébauche du squelette de la base du crâne s'épaissit et finit par séparer le sac

hypophysaire de la cavité buccale. Lorsque plus tard encore le tissu conjonctif s'est chondrifié, le sac hypophysaire se trouve situé au-dessus du cartilage de la base du crâne; il est devenu intra-crânien.

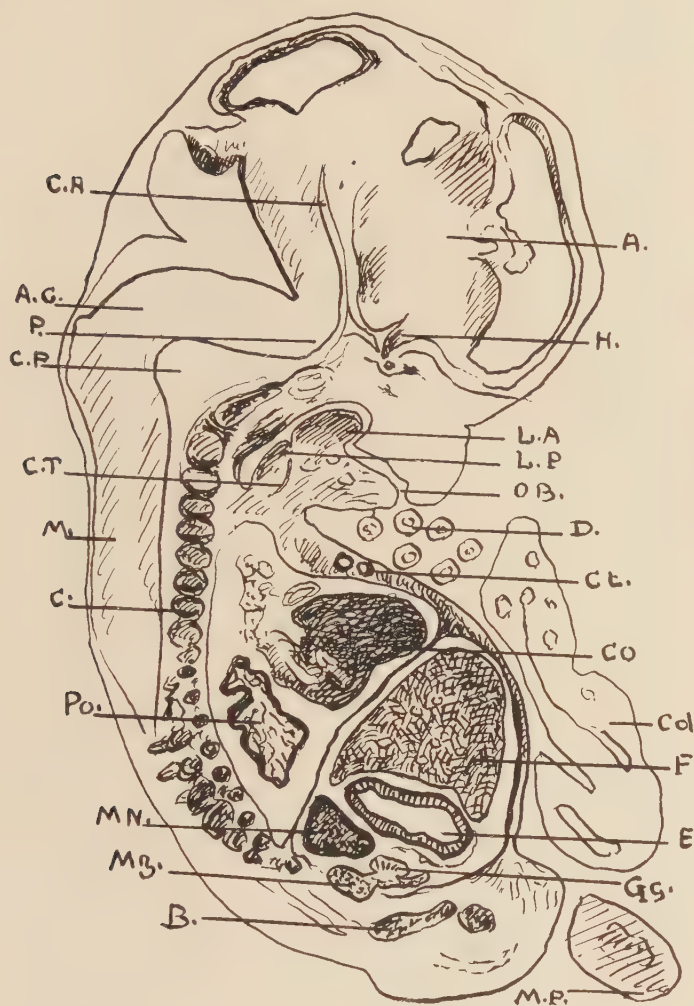


Figure 100. — Schéma de la figure précédente.

LÉGENDE. — CA, courbure céphalique antérieure. — CP, courbure céphalique postérieure. — AC, arrière-cerveau. — P, courbure pontique. — A, cerveau antérieur. — CT, canal thyroglosse. — CA, bourgeon lingual antérieur. — M, moëlle. — C, colonne vertébrale. — D, doigts. — Ct, côtes. — Co, cœur. — Po, poumons. — Cd, cordon. — E, estomac. — Mn, métanéphros. — Mz, mézonephros. — Gg, glande génitale. — B, bassin. — MP, membre postérieur.

La régression et l'involution de la tige épithéliale ne s'effectuent pas généralement d'une façon régulière et uniforme. Cer-

tains de ses éléments subsistent isolément et pendant un temps plus ou moins long de part et d'autre du sphénoïde et parfois même à l'intérieur même du cartilage sphénoïdal.

De plus, au niveau de son insertion à l'épithélium de la voûte du pharynx, la tige, loin de disparaître, se transforme (et le fait est constant chez l'homme) en ce que l'on convient d'appeler l'hypophyse pharyngée, dont la signification du rôle physiologique est obscure.



Figure 101. — *Photomicrographie. Détail de la région hypophysaire d'un embryon humain de 18 mm.*

Si l'on complète l'étude du développement de l'hypophyse effectuée à l'aide de simples préparations microscopiques par l'examen des reconstructions plastiques des premiers stades embryonnaires pratiquées, comme l'a fait ATWELL, suivant la méthode de BORN, on constate que l'ébauche de l'hypophyse épithéliale affecte la forme d'une poche aplatie en forme de gâteau, légèrement excavée sur sa face antérieure tournée vers le cerveau, échancrée en arrière

au point où elle entre en rapport avec le processus infundibulaire.

A l'époque où la poche hypophysaire est encore reliée à sa tige, on voit se former au niveau des angles antéro-latéraux de la poche et près de l'implantation du pédicule, un épaississement, première ébauche des lobes latéraux. Ceux-ci correspondent aux formations similaires décrites par CHIARUGI chez le cobaye, par ATWELL,

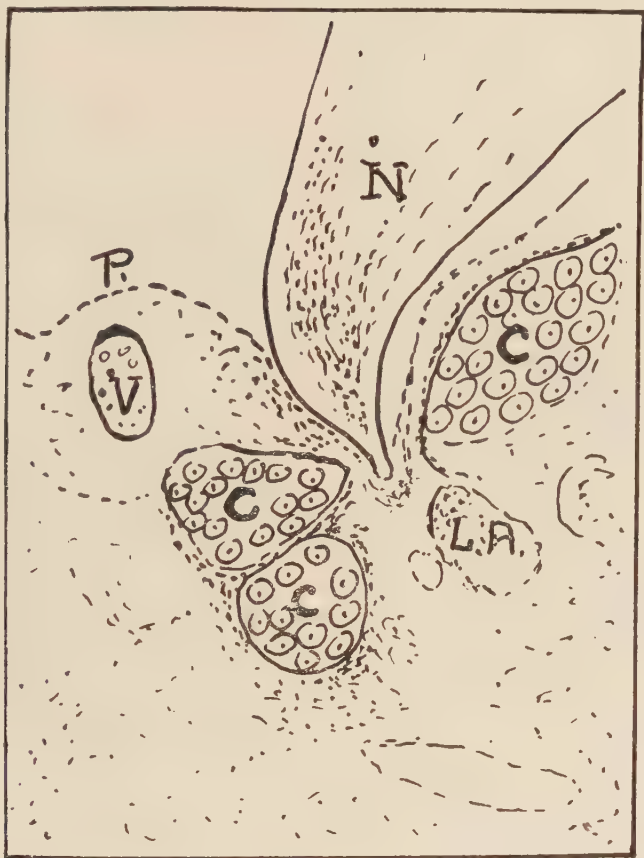


Figure 102. — Schéma de la figure précédente.
N, bourgeon nerveux. — P, plancher de l'encéphale.
— V, vaisseau sanguin. — LA, lobe antérieur. —
C, cartilage (selle turcique).

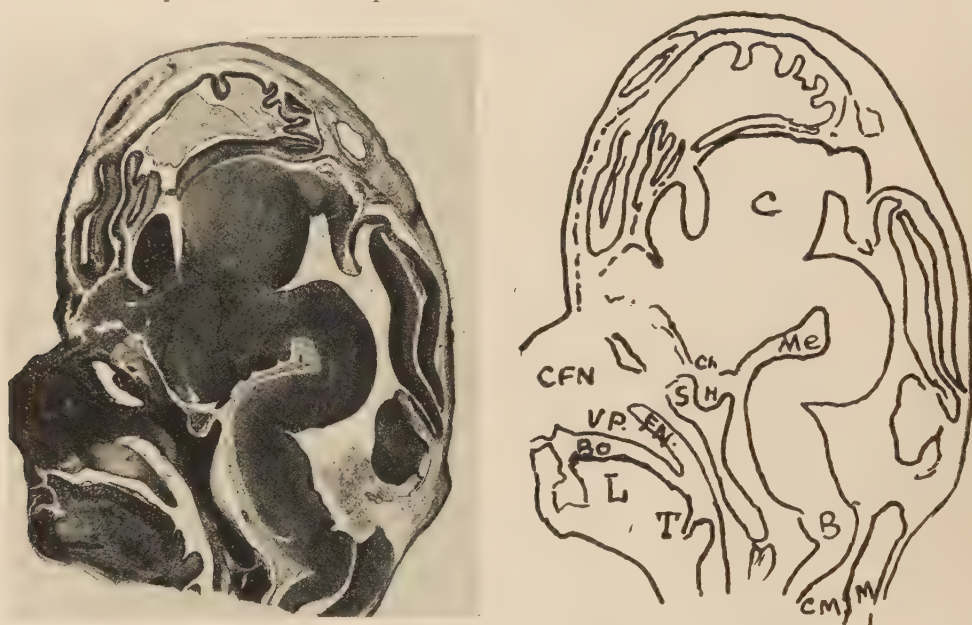
chez le rat et au processus tuberalis étudié par TILNEY chez le chat.

Le développement ultérieur de ces lobes latéraux permettra de comprendre l'extension des éléments du lobe glandulaire à la tige pituitaire et jusqu'au niveau de l'infundibulum, éléments qui forment une portion spéciale de ce lobe, portion individualisée sous le

nom de **pars tuberalis**. ATWELL, a pu mettre en évidence ces lobes latéraux chez des embryons humains de 10 ^m/_m 5.

Lorsque la tige épithéliale se sépare de l'ébauche hypophysaire, la concavité que celle-ci présente à son extrémité crâniale s'accroît et consécutivement les lobes latéraux se rapprochent l'un de l'autre vers la ligne médiane, ils se fusionnent en constituant le **pars tuberalis** qui s'accroît alors en avant et en arrière, entourant l'infundibulum et s'étendant en dehors au-dessous du **tuber cinereum**.

La **pars intermedia**, partie viscérale du sac clos, en contact si



Figures 103 et 104. — *Photomicrographie et schéma d'une coupe longitudinale de la tête d'un embryon humain de 16 ^m/_m (4 mois).*

LÉGENDE. — B, bulbe. — Me, méninges. — C, cerveau. — H, hypophyse. — M, moëlle. — L, langue. — Ch, chiasma du nerf optique. — S, selle turcique. — T, vestiges du canal thyroïdienne. — BO, cavité buccale. — FN, fosses nasales. — VP, voile du palais. — CFN, cloison des fosses nasales.

intime avec le lobe postérieur nerveux que l'on ne saurait (même par une dissection minutieuse) le séparer de celui-ci, et qui s'est (pour employer un mot du professeur COUTIERE) « métamorphisée » par contact pour devenir très différente de la région pariétale du lobe antérieur, se développe aux dépens de l'apex de la poche de RATHKE, dans la partie étroitement unie au prolongement infundibulaire qu'elle déborde et enserre peu à peu au cours du développement.

Ce n'est que progressivement que l'hypophyse acquiert l'aspect globuleux et la disposition réniforme que nous lui connaissons chez

l'adulte. L'accroissement inégal des parois de la poche hypophysaire en est la cause.

Evolution ultérieure des ébauches hypophysaires. — Vers la fin du deuxième mois, au moment de l'oblitération du pédicule pharyngé, certaines parties de la paroi antérieure de la poche hypophysaire sont le siège d'une prolifération active. La paroi bourgeonne et émet une série de cordons cellulaires qui se projettent en avant et latéralement dans la masse du tissu conjonctif jeune et richement vasculaire. Que ces cordons se forment par invagination répétée de la poche hypophysaire — la lumière étroite des



Figures 105 et 106. — *Détail de la région hypophysaire de l'embryon humain de 16^e mois.* Microphoto et schéma.

LÉGENDE. — A, lobe antérieur. — B, lobe postérieur. — F, fente hypophysaire. — S, selle turcique (cartilage). — B, bulbe. — Ce, cerveau. — Ch, chiasma des nerfs optiques.

tubes qu'ils forment prolongeant la cavité de la poche — ou que les premiers bourgeons formés résultent de la prolifération des assises cellulaires superficielles de cette paroi, amenant un épaissement prononcé de la paroi antérieure du sac hypophysaire (épaississement d'où naissent alors les cordons), très rapidement les cellules polygonales qui les composent prolifèrent à leur tour. Il se forme de nouveaux cordons qui s'étendent latéralement et finissent par revenir sur eux-mêmes, limités qu'ils sont dans leur expansion par le développement des parties voisines; leur accumu-

lation au-devant et sur les côtés de la poche hypophysaire représente l'ébauche du lobe antérieur.

Contrairement à ce que pensaient HERTWIG, SALZER, seule une portion bien déterminée de la paroi antérieure du sac hypophysaire concourt à la formation du lobe antérieur en donnant naissance à des cordons ou à des tubes épithéliaux. JORIS, confirmant les travaux de MIHELKOVICS, montre que seules prolifèrent les parois inférieures, médianes et latérales du sac hypophysaire.

La paroi postérieure d'où dérivera le feuillet paranerveux ne subit que des transformations beaucoup moins caractéristiques et ne participe pas à la formation de bourgeon.



Figure 107. — *Microphotographie d'une coupe de la région hypophysaire d'un fœtus humain de 7 mois*

La paroi postérieure et les portions de la paroi antérieure du sac hypophysaire qui ne participent pas à la formation des bourgeons et des cordons épithéliaux limitent une cavité transversale qui va se modifiant considérablement au cours du développement, du fait de la pression exercée par le lobe nerveux en arrière et par la prolifération des cordons glandulaires en avant.

Cette cavité prend alors l'aspect d'une fente en forme de T majuscule dont il ne restera plus que la branche transversale fortement aplatie que l'on observe à l'état adulte chez certains Mammifères. Subsistant chez l'homme pendant toute la vie foetale et

la première enfance, elle finit par disparaître complètement en donnant naissance à certaines formations vésiculaires du hile de la glande.

En même temps que la cavité se réduit pour faire place à la fente hypophysaire, les assises de cellules qui constituaient les parois de la poche de RATHKE se modifient; plus rapidement à la partie antérieure où l'épithélium formé à l'origine de plusieurs couches de cellules cylindriques ou fusiformes se réduit à une simple couche de cellules peu élevées et qui peuvent même s'aplatir



Figure 108. — *Schéma de la figure précédente.*
LÉGENDE. — A, lobe antérieur. — P, lobe postérieur. — F, fente hypophysaire. — S1, selle turcique (zone encore à l'état cartilagineux). — S2, id. (zone ossifiée).

jusqu'à prendre le type pavimenteux, moins rapidement à la partie postérieure qui conserve longtemps les caractères d'un épithélium stratifié et donnera, comme nous le disions plus haut, le feuillet juxtanerveux.

B. — ANATOMIE ET HISTOLOGIE DU LOBE ANTÉRIEUR DE L'HYPOPHYSE.

Anatomie. — Un examen superficiel de l'hypophyse, dégagée de sa loge ostéo-fibreuse, permet de distinguer très nettement deux

portions. D'une part, le **lobe antérieur** glandulaire, petite masse rougeâtre (à forte vascularisation), d'autre part, la masse incolore formée de tissu nerveux de la **post-hypophyse**.

En coupe horizontale, le lobe antérieur revêt assez exactement la forme d'un rein ou d'un haricot, la partie concave embrassant le lobe postérieur intimement soudé à tel point que le lobe postérieur semble le pénétrer au niveau de son hile.

En coupes sagittales, le lobe postérieur se présente sous une



Figure 109. — *Coupe médiane sagittale de la tête (homme) passant par le centre de l'hypophyse et montrant sa situation et ses rapports avec les centres nerveux voisins.*

LÉGENDE. — *Hypophyse* : 1. lobe antérieur. — 2. lobe postérieur. — 3. région histologique de la « pars intermedia ». — 4. tige pituitaire. — 6. infundibulum. — 8. fente intraglandulaire.

Régions annexes : 5. chiasma des nerfs optiques — 7. cavité du 3° ventricule. — 9. sphénoïde (paroi osseuse de la selle turcique). — 10. sinus coronaire. — 12. lobe frontal du cerveau.

forme de poire, la tige pituitaire venant s'implanter exclusivement à son niveau. Le lobe antérieur ne présente que des rapports de contiguité avec la tige pituitaire sur laquelle il se prolonge généralement sous forme d'une petite languette très mince.

On entend, par lobule chiasmatique, en raison des rapports étroits qu'il a avec le chiasma des nerfs optiques, la mince languette que le lobe glandulaire envoie sur la face antérieure de la tige pituitaire. Ce prolongement du lobe antérieur n'est d'ailleurs pas

spécial à l'homme et se retrouve chez un grand nombre de Vertébrés, en particulier les Oiseaux et les Mammifères. Dans le cerceau du fœtus humain et des jeunes enfants, chez le chat adulte et chez le fœtus de bœuf, on trouve fréquemment une formation de structure glandulaire émanée du lobe antérieur, et située en avant des tubercules mamillaires dans un recessus spécial du **tuber cinereum**, on lui donne le nom de lobule prémamillaire. Il ne s'observe qu'assez rarement chez l'homme adulte. A la suite de TILNEY, l'on s'accorde aujourd'hui pour désigner sous le nom de **pars tuberalis** ces éléments glandulaires rencontrés soit en avant, soit en arrière de la tige pituitaire, qui dépendent du lobe antérieur et qui étaient diversement désignées par les auteurs.

Histologie. — L'hypophyse est entièrement entourée d'une capsule fibreuse qui adhère fortement par sa face externe à la tente de l'hypophyse d'une part et par de nombreux tractus fibreux en feuillet dure-mérien qui tapisse le fond de la selle turcique. De nombreuses veines venues du parenchyme de la glande et se rendant au sinus sous-hypophysaire les parcourent.

On a vu qu'au point de vue embryologique, on considérerait le **pars anterior** ou **lobe glandulaire** comme dérivant de l'épithélium stomodoeal.

Le lobe glandulaire comprend, en avant de la fente pituitaire, la **région glandulaire proprement dite** (portion corticale des auteurs allemands), et en arrière de la fente pituitaire, donc entre la portion glandulaire proprement dite et le lobe nerveux, une **région intermédiaire** qui correspond au lobe chromophile de l'anatomie comparée, région décrite pour la première fois par PEREMECHKO, en 1867, sous le nom de manteau ou de couche palléale. La fente pituitaire se retrouve chez la plupart des Mammifères, mais fait pour ainsi dire défaut chez l'homme où elle se limite à quelques lacunes.

Enfin, nous avons vu que le lobe glandulaire s'étend plus ou moins loin à la surface de la tige pituitaire, en constituant à ce niveau la **pars tuberalis**.

Nous allons voir maintenant la structure intime de ces différentes régions.

a) **Région intermédiaire ou « pars intermedia ».** — La région intermédiaire, souvent désignée sous les noms de feuillet juxta-nerveux ou de lobule para-nerveux, correspond à la portion médullaire des histologistes allemands. Chez les Mammifères, elle se caractérise par son peu d'affinité pour les réactifs colorants. Relativement bien délimitable chez les espèces à fente hypophysaire persistante, la disparition de celle-ci chez l'homme adulte lui enlève toute individualité propre, d'autant plus que chez lui, on assiste à une « métamorphisation par contact » avec le lobe nerveux, si

intime, que l'on ne saurait, même par une minutieuse dissection, les séparer.

Cependant, à la jonction du lobe glandulaire et du lobe nerveux existe une région à structure histologique spéciale constituant le hile hypophysaire et que l'on peut considérer comme représentant une **pars intermedia**.

Nous décrirons dans cette région : la fente hypophysaire ou ses vestiges, les vésicules ou les lacs colloïdes du hile, les cellules basophiles et les glandes tubulaires incluses dans le lobe nerveux mais se rattachant cependant nettement à la **pars intermedia** de par leurs origines :

La **fente hypophysaire** est surtout visible chez l'enfant, subsiste en général jusqu'à la puberté et disparaît ensuite. Cette fente généralement vide se montre, parfois aussi, remplie en partie d'une matière amorphe colorable en bleu pâle par l'hématéine.

Les **vésicules du hile et les lacs colloïdes** sont souvent considérés comme représentant des vestiges de la poche hypophysaire ou comme résultant d'un cloisonnement de celle-ci. On s'accorde, à la suite des travaux de SOYER et de Rémy COLLIN, à voir en eux l'aboutissant d'une « dégénérescence cellulaire » (SOYER), d'un phénomène de sécrétion holocrine des cellules de la **pars intermedia** (COLLIN).

Ces vésicules sont limitées par des cellules de forme cubique à gros noyaux.

Le contenu des vésicules est variable, parfois formé d'une matière homogène amorphe et pâle ; le plus souvent, il comprend une partie basophile finement granuleuse, et une autre acidophile plus homogène que la précédente.

Les cellules basophiles de la **pars intermedia** se rencontrent dans le lobe nerveux vers la dixième année, d'après GUIZETTI ; leur nombre augmente avec l'âge jusqu'à devenir considérable chez le vieillard (LUCIEN). Ces cellules proviennent toutes de la **pars intermedia** (GUIZETTI).

Les **glandes tubuleuses** de la **pars intermedia**, étudiées par divers auteurs, ont fait l'objet d'une étude approfondie de la part de GUIZETTI. Ces glandes, qu'on ne saurait malgré certaines analogies de structure identifier avec les glandes salivaires, s'observent, à la naissance, chez tous les sujets, mais en nombre variable. Provenant de la paroi postérieure de la fente hypophysaire, leur destinée est liée à celle de cette fente. Leur sécrétion commence à la période foetale et se poursuit jusqu'à la puberté, époque où la fente hypophysaire, tout au moins chez l'homme, vient à disparaître. Il est possible que ces glandes jouent un rôle durant la période prépubérale du développement et qu'elles aient un rapport avec la sécrétion de l'hormone de croissance et l'apparition de la

puberté, les hormones de maturation génitale ne se trouvant alors plus inhibées. La puberté précoce ou tardive serait alors parallèle à la disparition de la fente hypophysaire, le bouleversement général endocrinien qui s'observe à cette époque, en particulier du côté du thymus, du cortex surrénal et de la glande pinéale, jouant d'ailleurs probablement un rôle accélérateur ou freinateur dans l'un ou l'autre cas.

b) Portion glandulaire proprement dite ou « pars anterior ». —

Depuis longtemps l'aspect histologique du lobe antérieur est fixé dans ses grandes lignes.

On y distingue : des travées conjonctives formant une charpente bien développée, en continuité avec la capsule fibreuse qui entoure la glande.

Dans ce stroma conjonctif circulent de nombreux vaisseaux qui irriguent la glande en tous sens.

Enfin, des cordons cellulaires épithéliaux remplissent les alvéoles formées par le cloisonnement du tissu conjonctif. Ces cordons glandulaires pleins, enchevêtrés et anastomosés entre eux renferment plusieurs rangées de cellules dont les plus centrales délimitent entre elles de petites cavités remplies de colloïde. Les cellules bordantes, se trouvant parfois refoulées par l'abondance de la substance ainsi amassée au centre du cordon, forment alors de véritables vésicules limitées par une assise épithéliale continue.

Pour mettre en évidence la structure de ce tissu conjonctif, nous avons utilisé la coloration de CURTIS (noir naphtol, acide picrique et safranine). Le noir naphtol s'est montré très électif pour ce tissu.

Nous avons recherché s'il ne contenait pas des fibres élastiques, utilisant pour cette recherche la coloration par l'orséine en solution acidifiée par l'acide azotique et la coloration par la fuschine ferrugineuse. Le résultat fut négatif.

L'examen des cellules constituant les cordons cellulaires montre les caractères nettement spécifiques de la glande.

La coloration par le bleu de toluidine et l'éosine permet de caractériser trois types de cellules :

1° Des cellules à protoplasme peu colorable contenant des vacuoles. Le noyau sphérique ou ovalaire possède un nucléole, quelquefois deux. Par la méthode de coloration employée, le protoplasme présente un ton violacé pâle par suite de la fixation indifférente et faible des deux colorants : ce sont les cellules chromophobes.

2° Des cellules fixant énergiquement le bleu de toluidine. Ce sont les cellules dites basophiles ou cyanophiles, leur protoplasme contient de fines granulations colorables, serrées les unes contre

les autres. Ces cellules sont facilement reconnaissables à leur aspect sombre.

3° Des cellules dont les granulations fines et abondantes fixent fortement l'éosine. Ces granulations apparaissent moins serrées que celles des cellules précédentes ; ce sont les cellules éosinophiles ou acidophiles.

Cellules basophiles ou éosinophiles peuvent être réunies sous le nom de chromophiles.

Au cours de l'examen des préparations, on rencontre des cellules présentant tous les stades intermédiaires entre les deux types de cellules.

D'autre part, les coupes montrent de nombreux vaisseaux capillaires et quelques rares filets nerveux.

Ces différences morphologiques et tinctoriales correspondent-elles simplement à des stades d'un même processus sécrétoire ou chaque type de cellule est-il doué d'une activité fonctionnelle propre ? Certains auteurs, et parmi eux BENDA, ROSSI, PIRONE, JORIS, HERRING, etc., admettent un type unique, les diverses formes cellulaires décrites correspondant à des phases sécrétoires d'un même cycle fonctionnel. D'autres, au contraire, (CASELLI, THOM, COLLINA) pensent qu'il existe une véritable dualité fonctionnelle des cellules du lobe glandulaire.

Suivant GUERRINI, LAUNOIS, GEMELLI, THAON, etc., un même type cellulaire fondamental pourrait donner tantôt une sécrétion basophile, tantôt une sécrétion acidophile, ces cellules chromophiles étant des éléments en activité élaboratrice, les chromophobes ayant achevé leur travail sécrétoire.

Rémy COLLIN de Nancy, après SAINT-REMY, DA COSTA, BÉNÉDOT et bien d'autres, est venu confirmer la doctrine de l'unité fondamentale de la cellule hypophysaire, subordonnant ses nombreux aspects de coloration à l'existence d'un cycle sécrétoire à manifestations complexes, depuis un état de jeunesse jusqu'à un état de vieillesse se traduisant par une lyse générale avec régénération. Notons à l'appui de cette théorie que l'on constate chez la femme récemment accouchée une véritable décharge cellulaire et c'est à ce type que se rapporte notre figure.

L'activité sécrétrice du lobe anté-hypophysaire semble s'exercer de deux façons :

Ch. SOYER, puis R. COLLIN, ont noté comme mécanisme de production de la colloïde : la fente holocrine et massive de groupes entiers de cellules hypophysaires, composés surtout d'éléments hypercyanophiles. La substance colloïde ainsi formée, au sein de laquelle subsistent un certain temps des débris nucléaires et cytoplasmiques, finit par s'homogénéiser. Elle constitue, dans la plupart

des cas, le contenu des vésicules et lacs colloïdes du hile hypophysaire qui possèdent un revêtement épithélial simple ou stratifié.

D'autre part, les cellules peuvent se vider peu à peu de leur contenu qu'elles déversent dans les espaces intercellulaires : le tissu conjonctif ou les capillaires sanguins, un certain nombre de ces cellules épuisées étant capables, comme nous l'avons vu, d'effectuer

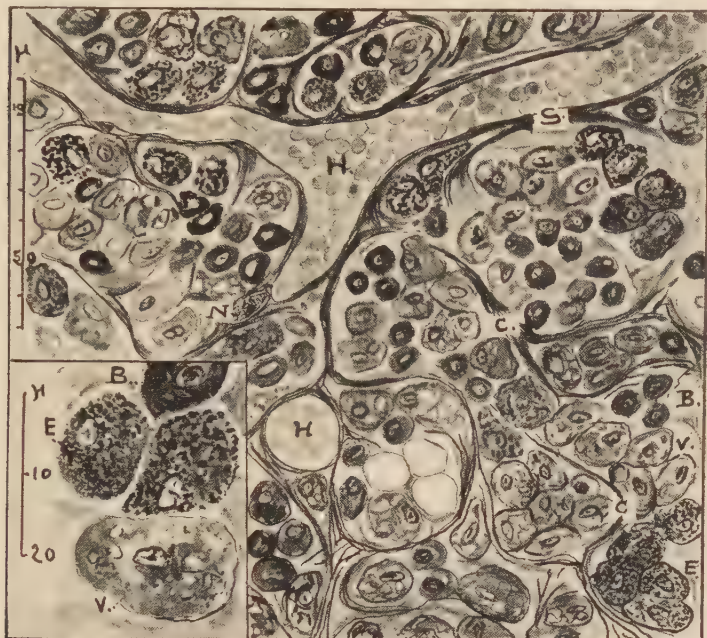


Figure 110. — Microphotographie d'une coupe du lobe antérieur de l'hypophyse d'une femme de 32 ans, morte de suite de couches.

LÉGENDE. — B, cellules basophiles. — E, cellules éosinophiles. — V, cellules peu colorables, vacuolisées. — H, hématies dans un vaisseau sanguin. — S, paroi d'un vaisseau sanguin. — N, filet nerveux. — C, trame conjonctive.

En bas et à gauche de la figure et à un plus fort grossissement sont représentés les trois types cellulaires caractéristique du lobe antérieur. — Les cellules peu colorables et le groupe de 3 cellules blanches que l'on remarque au centre de la microphotographie représentent vraisemblablement des cellules de grosseur à des stades différents de leur décharge.

un nouveau cycle sécrétoire. Nous n'avons pu, dans le cas que nous avons étudié, constater ce phénomène.

c) **Pars tuberalis.** — En 1913, F. TILNEY a séparé nettement de la **pars anterior** et de la **pars intermedia** de la glande pituitaire, un troisième lobe épithélial, la **pars tuberalis** qui (comme nous

l'avons vu précédemment) enveloppe la tige pituitaire ou l'infundibulum à la manière d'une collerette, depuis le chiasma jusqu'aux tubercules mamillaires.

Distincte par ses caractères histologiques du lobe chromophile (**pars anterior**) et du lobe chromophobe (**pars intermedia**), elle se rattache, au point de vue de l'anatomie microscopique et de l'embryologie, au lobe chromophile qu'elle continue par sa collerette. Elle est, dans le reste de son étendue, enclavée dans la méninge mollè, donc située au-dessus du diaphragme de la selle turcique. R. COLLIN en a remarquablement étudié l'histologie et précisé les rapports avec l'infundibulum en s'appuyant sur une des préparations histologiques de la région tubéro-infundibulo-hypophysaire chez le chat et le chien : « Ces cellules de la **pars tuberalis** ont à peu près la même taille que celles de la **pars intermedia**. Leur noyau, volumineux, est entouré d'un cytoplasma peu abondant, tout à fait chromophobe par rapport à celui de la **pars intermedia** qui présente toujours une légère réaction basophile. » « Elles forment, soit des cordons pleins, soit des vésicules creuses renfermant la colloïde. D'épais tractus conjonctifs appartenant à la méninge molle l'infiltrant et la cloisonnent. L'infundibulum et la **pars tuberalis** présentent des relations histologiques très étroites de par la compénétration réciproque du tissu infundibulaire et glandulaire; dégénérescence d'îlots glandulaires émigrés dans le tissu nerveux et y donnant naissance à des corps colloïdes; fibrilles névrogliales de l'infundibulum qui s'enfoncent dans la **pars tuberalis** et s'étalent à la surface des cellules glandulaires.

De plus, il se produit là un asservissement du tube glandulaire aux vaisseaux de la **pars tuberalis** qui sont en même temps ceux de l'infundibulum où ils pénètrent en entraînant une partie de la gaine conjonctive qui les entoure, asservissement qui, sur échelle plus petite, rappelle, suivant la forte comparaison du Professeur COUTIERE, l'histogénie du foie. Dans celui-ci, dit-il, « on voit le diverticule intestinal s'effiloche en travées pleines qui se laissent manœuvrer par l'éponge veineuse omphalo-mésentérique et s'orientent comme elles peuvent. Dans les cas de l'hypophyse, où le phénomène est à une échelle infiniment plus réduite, ce sont les vaisseaux méningés qui font la mise en place, mais les cordons de cellules glandulaires qui colonisent les espaces conjonctifs de la leptoménige, entre pie-mère et arachnoïde viscérale, ne sont pas autrement différents des travées hépatiques. En tout cas, par son affluence de vaisseaux et son infiltration glandulaire, cette région du pédicule est une sorte de toile choroïdienne un peu spéciale, toute prête à servir de « chemin qui marche » à des produits transportables, son examen ne laisse aucun doute sur le siège et les voies possibles de dégagements de la sécrétion, si sécrétion il y a. »

CHAPITRE IV

LES CORPS CÉTONIQUES ET LE MÉTABOLISME DES LIPIDES

Les graisses (ou lipides) amenées par l'alimentation sont, comme nous l'avons déjà signalé, émulsionnées et saponifiées dans le tractus intestinal, puis absorbées par les chylifères et déversées dans la circulation générale avant d'être entreposées dans les tissus spécialisés (tissus cellulaire, sous-cutané, mésentère, etc.).

Il semble démontré que l'organisme ne reste pas indifférent vis-à-vis des corps gras que lui fournit l'alimentation. Il y aurait, selon MARONNE, un premier remaniement au milieu des organes chargés des fonctions de lipopexie et de lipodiérèse (foie, poumons, rate, tissu cellulo-adipeux) consistant en une désaturation des acides gras. Toutefois, il peut se faire que cette désaturation se trouve momentanément et partiellement en défaut à la suite d'une ingestion en forte quantité de graisses de nature chimique spéciale (beurre de coco, huile de lin).

Un second remaniement se produirait au moment où les graisses de réserve, exclusivement constituées par des triglycérides, sont remises en circulation comme graisses de transport pour répondre aux besoins énergétiques de l'organisme. Ce second remaniement consisterait en l'union de restes d'acides gras, précédemment désaturés, au cholestérol et au noyau phosphoré.

De nombreux physiologistes ont attribué un rôle important au foie dans le métabolisme des lipides et ont pensé que les acides gras y subissaient, avant leur répartition, un remaniement plus ou moins profond. Qu'il s'agisse de déposer les lipides au lieu de réserve, ou de les amener aux tissus en vue de leur combustion, les transports s'effectuent toujours avec le sang et les combustions de celui-ci doivent porter la trace de ces différents phénomènes.

Les lipides existent en effet dans le sang, ainsi qu'on pouvait s'y attendre, sous trois formes principales : **graisses neutres, esters du cholestérol et phosphatides**. CAHN et HOUGET ont effectué de nombreuses analyses de sang, de foie et de muscles de chiens et ceci au cours d'un travail musculaire intense, au cours d'hyperthermie, au cours du jeûne et au cours du diabète pancréatique. Les résultats obtenus permettent de penser que les trois états sous

lesquels les acides gras existent dans le sang (graisses neutres, esters du cholestérol et phosphatides) correspondent **aux trois types différents de transport des graisses** : mises en réserve, mobilisation vers le foie, distribution aux tissus utilisateurs.

Les auteurs précédents pensent que les acides gras des triglycérides de dépôts libérés par l'action de la lipase sont estérifiés par le cholestérol et transportés sous cette forme d'abord au foie. Celui-ci hydrolyse l'ester et transporte l'acide gras en une molécule de phosphatide en lui faisant vraisemblablement subir une désaturation la préparant à l'oxydation ultérieure. Le phosphatide ainsi synthétisé est alors repris par le sang, distribué aux muscles et il est probable que les acides que ceux-ci oxydent doivent leur être obligatoirement fournis sous forme de phosphatides. Les composés phosphoriques résultant de la dégradation des phosphatides dans les muscles, soit acide phosphorique, soit acide glycérophosphorique, sont repris par le sang et ramenés au foie pour permettre une nouvelle synthèse des phosphatides.

Normalement, les acides gras sont complètement transformés, au cours de l'oxydation, en gaz carbonique et en eau. Cependant, des produits du métabolisme intermédiaire existent que l'on trouve dans le sang et parmi lesquels figurent les corps cétoniques : acétone, acide acétylacétique et acide β -hydroxybutyrique. Ce sont vraiment ces corps cétoniques qui trahissent la désintégration et la combustion des lipides.

L'exposé de la théorie et la critique de la β -oxydation ont été bien faits récemment par VALDIGUIE, auquel nous empruntons les éléments de ce résumé.

KNOOP nota, à la suite de quelques observations identiques de SALKOWSKI, que les acides constitués par un radical benzénique et une chaîne grasse plus ou moins longue, sont éliminés différemment suivant le nombre d'atomes de carbone de la chaîne grasse.

Les acides dont la chaîne latérale grasse comportant un nombre impair d'atomes de carbone sont oxydés en acide benzoïque et éliminés à l'état d'acide hippurique, après copulation avec le glycolle.

Les acides à chaîne renfermant un nombre pair d'atomes de carbone produisent au contraire de l'acide phénylacétique et s'éliminent, copulés au glycolle, à l'état d'acide phénacéturique. Ces acides à nombre pair de chaînons carbonés prédominent dans l'alimentation normale. Ils constituent environ 90 % de la masse des graisses alimentaires et 40 % de celle des protéiques.

D'après ces observations, KNOOP établit la théorie de l'oxydation en β : l'oxydation porte toujours sur le carbone en position β par rapport au groupe carboxylique et détermine ainsi la perte de deux maillons carbonés.

L'hypothèse de KNOOP, que l'oxydation en β était peut-être le mode de destruction des acides gras généralement réalisée par l'organisme, suscita de nombreux travaux qui parurent la vérifier. DAKIN montra *in vitro* la β -oxydation des acides gras par l'eau oxygénée en présence de sulfates ferreux; NEUBAUER la réalisa par le persulfate de potassium. EMBDEN appuya la théorie de KNOOP par des expériences de perfusion du foie de chien : la circulation d'acides gras inférieurs (butyrique, caproïque, caprylique) donne lieu à la formation d'acides β -hydroxybutyrique et acétylacétique. D'autres auteurs vérifièrent que seuls les acides gras à nombre pair d'atomes de carbone conduisent aux corps cétoniques. RUMPF montra enfin que l'absorption d'acide butyrique détermine l'excrétion d'acide β -hydroxybutyrique, tandis que les acides à nombre impair d'atomes de carbone conduisent sans doute à l'acide propionique, mais pas aux corps cétoniques.

Prenons l'exemple de l'acide butyrique. Il a été très étudié, parce qu'il est un des acides gras les plus simples dont la décomposition est relativement facile à suivre et surtout parce que, d'après la théorie de la β -oxydation, il représenterait la dernière étape de désintégration de corps plus complexes avant la formation des corps cétoniques.

L'étude du mécanisme de la β -oxydation va nous montrer qu'elle est plus complexe que pourrait le laisser supposer le simple schéma d'amputation des deux maillons carbonés de KNOOP. Nous allons voir qu'il y a, par la mise en œuvre de processus chimiques divers (déshydrogénation, hydratation), tendance à la formation de produits intermédiaires plus vulnérables pouvant posséder des doubles liaisons et plus facilement oxydés.

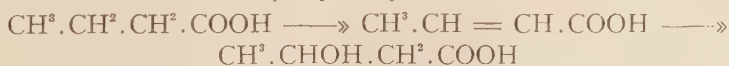
C'est ainsi que la β -oxydation de l'acide butyrique, avant que s'effectue la rupture de la chaîne et la perte des deux maillons carbonés, donnera deux corps intermédiaires :

l'acide β -hydroxybutyrique,
et l'acide diacétique ou acétylacétique.

Quel que soit le mécanisme intime de l'oxydation (oxygène activé de SCHOENBEIN, peroxyde de TRAUBE, peroxydes et peroxydases de BERTRAND, oxydation catalytique de ENGLER et HERZOG, oxydo-réduction de WIELAND, ABELOUS et ALOY), il semble qu'une double modalité de décomposition de l'acide butyrique soit possible.

Premier mécanisme : il y a production d'acide β -hydroxybutyrique, puis d'acide diacétique.

Une déshydrogénation $\alpha\beta$ crée une double liaison dont l'hydratation donnera l'acide β -hydroxylé :

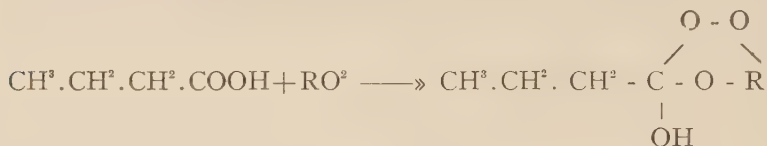


Cet acide β -hydroxylé pourra être oxydé en acide cétonique, l'acide acétylacétique, qui pourra ensuite à son tour être décomposé en corps plus simples :

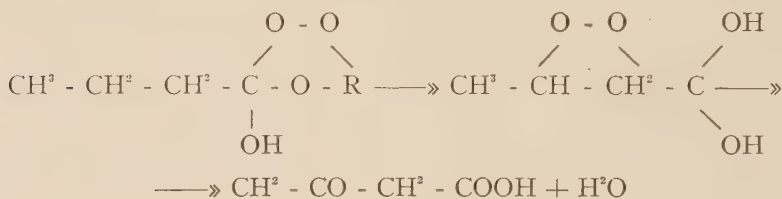


Deuxième mécanisme : l'acide butyrique donne directement l'acide acétylacétique.

Cet acide, qui peut être formé indirectement par le processus précédent, peut aussi provenir d'une oxydation catalytique directe :



Ce corps instable donnera l'acide diacétique après formation d'une liaison passagère cyclique du carboxyle avec le carbone β :



Lequel de ces deux processus sera-t-il réalisé dans l'organisme ? C'est le premier, passant successivement par l'acide β -hydroxybutyrique et par l'acide diacétique, qui serait réalisé pour certains auteurs (MINKOWSKI, BAER et BLUM, SCHWARZ, EMBDEN, SALOMON et SCHMIDT) ; mais pour d'autres, au contraire, ce serait le deuxième.

La réalité de sa production est basée sur ce fait que chez l'homme sain et le chien, l'administration d'acide β -hydroxybutyrique n'amène pas d'élimination d'acide diacétique, tandis que l'injection d'acide diacétique est suivie d'élimination d'acide β -hydroxybutyrique (BLUM) ! Ce pouvoir qu'a l'organisme de réduire les acides cétoniques en acides β -hydroxylés a été confirmé depuis par FRIEDMANN et MAASE, NEUBAUER.

Alors que pathologiquement le premier processus pourrait se réaliser chez le diabétique, ce serait donc le second mécanisme qui se réaliserait chez l'individu normal : la dégradation de l'acide gras donnerait directement un acide cétonique générateur secondairement de l'acide β -hydroxylé.

Donc, chez le sujet sain (WORINGER), nous aurons le schéma suivant d'oxydation :

I. — L'acide butyrique donne directement, par oxydation, l'acide cétonique : $\text{CH}^3.\text{CO}.\text{CH}^2.\text{COOH}$

II. — Ce dernier peut :

- soit retourner à l'acide-alcool par réduction ;
- soit donner, par fixation d'eau, deux molécules d'acide acétique ;
- soit être transformé en acétone et CO^2 .

Le premier processus, passage par réduction à l'acide β -hydroxybutyrique, serait considéré par certains auteurs comme un processus de synthèse allant vers les hydrates de carbone.

WORINGER admet comme normal le second processus. Il ne croit pas que la formation d'acétone puisse se produire au delà de traces, en raison de sa difficulté d'oxydation beaucoup plus grande que celle de l'acide diacétique.

Cet exemple de la désintégration de l'acide butyrique montre quelle est la complexité de la dégradation des acides gras. Bien qu'elle ait été étudiée expérimentalement pour les acides gras les plus simples jusqu'à l'acide laurique en C^{12} , on ne sait pas d'une façon certaine comment se fait la dégradation des acides gras supérieurs, en particulier des acides en C^8 et C^{18} (palmitique, stéarique et oléique) qui sont les constituants les plus abondants des graisses de l'organisme. On suppose qu'ils sont dégradés comme leurs homologues inférieurs déjà étudiés ; mais on n'a pu jusqu'à présent suivre la totalité des nombreuses étapes de leur oxydation. De plus, certains faits sont venus mettre en doute la réalité de la β -oxydation pour ces acides gras supérieurs.

Outre la désaturation, d'autres procédés d'oxydation pourraient remplacer la β -oxydation. DAKIN, BLUM et WORINGER ont montré, le premier *in vitro*, les seconds *in vivo*, que l'acide propionique peut être transformé en acide pyruvique par un mécanisme d' α -oxydation.



CHITTERBUCK et RAPER ont mis en évidence cette α -oxydation en même temps que la β -oxydation par l'action de l'eau oxygénée sur les acides stéarique et palmitique. Le rapport du mode α sur le mode β serait de 1/6. On passerait ainsi à des α -oxyacides et d'une atomicité paire cétogène à une atomicité impaire non cétogène.

Ces diverses observations paraissent montrer que **s'il est permis d'attribuer à l'oxydation des acides gras supérieurs le mécanisme principal de la β -oxydation qui régit la désintégration des acides inférieurs, ce processus ne serait pas le seul mis en œuvre dans l'organisme. Les graisses auraient peut-être un pouvoir cétogène différent de celui que peut laisser prévoir la β -oxydation seule (VALDIGUIE).**

L'importance des corps cétoniques étant établie, nous nous proposons d'étudier successivement : les procédés de dosage à mettre en œuvre pour leur appréciation, ainsi que leurs modifica-

tions au cours du métabolisme normal des graisses chez les sujets sains (hommes et animaux).

A. — DOSAGE DES CORPS CÉTONIQUES DANS LE SANG

On sait combien les dosages des corps cétoniques (acétone, acide acétylacétique ou diacétique et acide β -hydroxybutyrique) sont délicats et quelles sont les divergences des résultats suivant les auteurs, malgré les mêmes conditions expérimentales, lorsque les teneurs en acétone sont de l'ordre de 1 à 10 milligr. et les teneurs en acide β -hydroxybutyrique de l'ordre de 5 à 30 milligr. pour cent et cela que l'on emploie les méthodes pondérales, volumétriques ou colorimétriques.

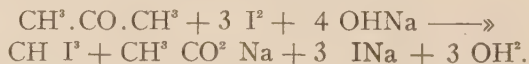
Nous n'entendons pas faire ici un exposé complet de toutes les méthodes de dosage du bloc acétone (acétone + acide acétylacétique), d'une part, et d'acide β -hydroxybutyrique, d'autre part. Les deux techniques les plus intéressantes sont les méthodes pondérale, de van SLYKE, et iodométrique, de ENGELDT. Pratiquement, les résultats obtenus avec l'une et l'autre restent très comparables. Nous avons donné la préférence à la méthode de ENGELDT, parce que plus rapide et aussi parce qu'utilisée précédemment par ANSELMINO et HOFFMANN au cours de leurs recherches expérimentales sur l'action de l'anté-hypophyse dans le métabolisme des graisses.

Nous exposerons ci-après les bases essentielles de la méthode, puis ferons la critique de chacun de ses éléments et exposerons finalement la technique précise en insistant sur les améliorations que nous avons cru devoir y apporter.

La méthode comporte deux temps. D'abord, le dosage du bloc acétone composé de l'acétone préformée et de l'acétone dérivée de l'acide acétylacétique, et, d'autre part, le dosage de l'acide β -hydroxybutyrique.

Principe de la méthode.

Le principe de la méthode, dû à MOSSINGER et WORTMANN, est basé sur la formation d'iodoforme à partir de l'acétone, en présence d'un excès d'iode et d'alcali. L'iode non transformé en iodoforme est titré par l'hyposulfite de sodium.



Si la méthode est rigoureuse pour les solutions d'acétone pure en milieu suffisamment alcalin et à condition que l'iode restant représente au moins le cinquième de la quantité d'iode mise en action, il n'en est plus de même lorsqu'on l'applique au dosage de l'acétone dans les liquides biologiques qui contiennent maintes substances pouvant fixer l'iode.

L'application de cette méthode à la biologie a suscité de nombreux travaux, tant en France qu'à l'étranger, pour fixer les conditions nécessaires à l'obtention d'un dosage rigoureux. Nous allons les passer rapidement en revue.

Choix de la méthode de défécation.

MARRIOTT préconise l'hydrate de fer colloïdal et le sous-acétate de plomb, mais la préparation de l'hydrate de fer colloïdal est longue. Au surplus, une petite quantité d'acétone pouvant être absorbée par l'hydrate de fer, le procédé nous paraît peu recommandable.

LUBLIN, ayant observé que la présence de glucose n'entraîne des erreurs dans le dosage iodométrique que si son taux est supérieur à 4 gr. %, estime qu'on n'a pas à l'éliminer. Il suffit, dès lors, de débarrasser le sang des albumines et la technique de FOLIN-WU au tungstate de soude et à l'acide sulfurique 2/3 N, lui paraît la meilleure.

Après cette défécation, on effectue la distillation, le dosage étant appliqué ensuite à cette fraction.

Méthode de distillation.

La distillation, toujours laborieuse, doit, pour être complète, se trouver suffisamment prolongée. Les temps indiqués par les différents auteurs pour atteindre ce but varient entre 10 minutes et 1 heure.

Les renseignements fournis par l'abondante littérature consacrée à ce sujet montrent que le rendement est susceptible de varier avec la valeur de la prise d'essai, la dilution, le temps d'entraînement, la forme et la capacité de l'appareil distillatoire.

DENIGES indique qu'en distillant 100 centim. cubes de solution acétonique, avec ou sans addition d'acide dans un simple ballon relié à un réfrigérant ordinaire, on obtient 85 à 90 % de l'acétone totale dans les premiers 25 centimètre cubes de distillat.

Les toutes premières portions du distillat sont d'ailleurs très irrégulièrement composées et leur richesse en acétone varie dans d'assez grandes limites selon la marche de l'opération, notamment suivant la vitesse de distillation.

MARRIOTT a constaté que, pour un volume de solution acétonique, compris entre 100 cc. et 500 cc., on pouvait retrouver la totalité de l'acétone dans le distillat recueilli après 10 minutes d'ébullition. Ce résultat est confirmé par GUILLAUMIN qui utilise, au lieu de l'appareil classique de SCHLOESING et AUBIN avec serpentín d'étain, employé par MARRIOTT, un appareil entièrement en verre. Le dispositif de GUILLAUMIN est constitué par une fiole conique de 500 cc. surmontée d'une colonne de SIGRAM de 25 cc., reliée elle-même par un tube coudé ascendant à un réfrigérant cylindrique à renflements lenticulaires. Avec ce dispositif,

et pour des doses comprises entre 1 et 20 milligrammes, cet auteur retrouve dans le distillat obtenu après 10 minutes de franche ébullition, 99 % de l'acétone introduite.

Les essais de FLEURY et AWAD, de SAINT-RAT et MENA montrent l'intérêt qu'il y a à réduire systématiquement la dilution de la prise d'essai : au 25° pour SAINT-RAT et MENA. Ceux-ci, en vue de réduire la durée de la distillation, réalisent l'entraînement de l'acétone par un courant de vapeur d'eau. Dès leurs premières expériences de contrôle avec une solution rigoureusement titrée d'acétone, ils observèrent constamment une légère erreur par excès. Des essais à blanc montrèrent l'entraînement net de petites quantités de composés oxydables par l'iode qu'ils attribuèrent à l'existence de caoutchouc dans le montage de l'appareil. Cette substance abandonne en effet, à la vapeur d'eau, des traces de soufre ou de composés sulfurés oxydables par l'iode. Aussi supprimèrent-ils toutes connections en caoutchouc et remplacèrent-ils celles-ci dans le montage de leur appareil par des feuilles d'étain.

Préparation de la solution d'iode.

L'iode du commerce contenant du chlore, du brome, de l'eau et souvent du cyanogène, il convient de le purifier par sublimation.

Nous avons employé la technique suivante : on mélange 5 à 6 grammes d'iode du commerce avec 2 grammes d'iodure de potassium ; le chlore et le brome se transforment dans ces conditions en chlorure et bromure de potassium avec mise en liberté d'une quantité d'iode équivalente. Le mélange broyé est mis dans un tube sec de 30 millimètres de diamètre environ. Dans ce grand tube, on insère un autre tube de calibre plus petit et dont le fond arrive à peu près à la moitié de la hauteur du précédent. Ce tube mâle est évasé de manière à coiffer le tube femelle, il est obturé par un bouchon de caoutchouc à deux trous, de manière qu'on puisse le maintenir froid avec un courant d'eau.

En chauffant le grand tube doucement, l'iode se sublime rapidement et se dépose sur le tube froid en formant en bas une véritable coupole cristalline. Quand les vapeurs violettes ont disparu, on éloigne la flamme pour laisser refroidir, on enlève le petit tube intérieur avec sa couche d'iode qu'on recueille sur un verre de montre. Cet iode est desséché pendant 24 heures sur chlorure de calcium dans un dessiccateur fermé, avec un couvercle non graissé.

On pèse alors, à 1 centigramme près, 12 gr. 75 d'iode que l'on introduit dans une fiole jaugée de 100 cc. avec 25 grammes d'iodure de potassium (pesés en grammes) et 25 à 27 cc. d'eau. On agite jusqu'à dissolution complète, puis on ajoute de l'eau bi-distillée, jusqu'à 1.000 cc. Vérification est faite avec une solution bicarbonatée d'acide arsénieux pur. En flacons émeris, bien bouchés et

pleins, maintenus en lieu frais, la conservation est à peu près indéfinie.

Nous avons préparé aussitôt et directement, à partir de cette solution mère N/10, la solution N/100 qui devait nous servir suivant les conseils de FLEURY, en diluant au 1/10 la solution N/10 à l'aide d'une solution d'iodure de potassium à 25 0/00. Grâce à cette addition, le titre de la solution N/100, conservée avec les mêmes précautions que la solution décinormale, reste constant plusieurs mois.

Préparation de la solution d'hyposulfite de sodium.

On pèse au centigramme 25 grammes d'hyposulfite que l'on introduit dans un ballon jaugé de 1.000 cc. avec environ 200 cc. d'eau distillée non acide. On agite jusqu'à dissolution et on complète à 1.000 cc. avec de l'eau distillée.

Le titre de la solution d'hyposulfite N/10, dont l'exactitude est essentielle ici, varie assez rapidement sous l'influence de la lumière et surtout de l'acide carbonique de l'air; on suivra donc les indications de FLEURY et BOUTOT qui permettent de conserver intacte une telle solution durant des mois, sans variations appréciables même en flacons incomplètement pleins, en l'additionnant, suivant les indications de BRUHUS, de 0 gr. 10 de soude caustique pure par litre. On y ajoutera encore, selon KOLTHOFF, 0 gr. 01 de bi-iodure de mercure, afin d'empêcher le développement des micro-organismes (autre cause d'altération possible) et conservera en flacons jaunes bouchés à l'émeri.

Empois d'amidon.

Pour les dosages effectués avec les solutions N/100, il est essentiel d'utiliser une solution d'empois d'amidon sensible pour déceler le virage dans de bonnes conditions; le meilleur procédé de préparation d'une solution très sensible et de fort pouvoir colorant est celui-ci : on délaye une quantité suffisante d'amidon dans 10 cc. d'eau, on verse le lait obtenu dans 100 à 200 cc. d'eau bouillante, puis on maintient à une douce ébullition pendant 15 à 20 minutes en remplaçant l'eau qui s'évapore, puis on filtre à chaud (GUILLAUMIN). Malheureusement, l'altération de cette solution est rapide; après 48 heures, sa sensibilité à l'iode a déjà fortement diminué.

Entre plusieurs méthodes employées pour assurer la bonne et longue conservation d'une telle solution, stérilisation au bain-marie bouillant (TREADWELL), addition de mercure métallique (JUNCK) ou de xylol (DENIGES), la méthode KOLTHOFF est la plus employée : elle consiste à faire le réactif en titrant 2 gr. d'amidon soluble avec 0 gr. 010 de bi-iodure de mercure et versant

le mélange dans un litre d'eau bouillante; la solution, utilisable dès refroidissement, est limpide et inaltérable pendant plusieurs années. Elle donne naissance, sous l'action de traces d'iode, à une belle coloration d'un bleu pur qui reste, au moins au début, en solution colloïdale.

La coloration bleue dépend non seulement de la présence de l'iodure soluble, mais à un très haut degré, de la concentration de celui-ci. Pour une même quantité d'iodure et des quantités différentes de solution, l'apparition de la coloration bleue nécessite des quantités différentes de solution d'iode. Il en résulte qu'il faut avoir soin d'employer dans les analyses à peu près les mêmes concentrations pour tous les titrages. Car si, avec les solutions décimales, les erreurs seraient peu importantes, elles seraient énormes avec les solutions N/100.

Erreurs dues aux impuretés des réactifs.

Les réactifs employés sont susceptibles, au cours des manipulations du dosage, de céder des traces de corps combinables à l'iode qui, non retenus par les diverses purifications, se retrouvent dans le distillat final et risquent d'apporter des erreurs par excès dans le dosage de l'acétone.

Ces erreurs proviennent le plus souvent, en pratique, de l'eau distillée, de la soude caustique même très pure, des bouchons et connexions en caoutchouc de l'appareil.

Si ces erreurs sont négligeables dans la pratique courante et pour des dosages effectués avec des solutions de N/10, il n'en est plus de même dans les recherches physiologiques et toutes les fois que l'on travaille avec des solutions N/100.

On y remédie par l'emploi d'appareils ne comportant que des ajutages de verre ou des bouchons de liège soigneusement ajustés et paraffinés et surtout en faisant un dosage « à blanc » avec les mêmes quantités de chacun des réactifs employés et après les mêmes distillations.

Ceci dispense de connaître le titre initial exact de la solution d'iode. Supposons qu'au distillat final de l'opération à blanc on ajoute 10 cc. d'iode N/100 qui sont décolorés après réaction par 9 cc. 25 d'hyposulfite N/100. Peu importe le titre initial de la solution d'iode, puisque dans le calcul on ne tiendra compte que de 9,25 — n , n étant le volume d'hyposulfite employé pour décolorer la solution acétonique dosée.

La valeur de l'iode disparu à blanc a été trouvée par HUBBARD voisine de 0,10 à 0,15 cc. de solution N/100 dans ses expériences, cependant GUILLAUMIN signale des valeurs plus élevées.

Titrage iodométrique de l'acétone.

GUILLAUMIN précise ainsi les conditions nécessaires à l'obtention des rendements quantitatifs :

Alcalinité de la solution au moins égale à 1,1 % en NaOH et addition d'une masse d'iode au moins égale au 5/4 de celle qui se combine à la masse d'acétone dosée; dans ces conditions la réaction est totale après 10 minutes de contact.

La réaction pourrait être accélérée et terminée en 5 minutes, en élevant le taux de NaOH à 2,5 ou 3 % de NaOH. Cette modification n'est pas à retenir, parce que l'acidification du milieu qui précède le titrage de l'hyposulfite chauffe notablement la solution et peut provoquer des pertes par volatilisation de l'iode si l'on n'y prend pas garde et diminue la sensibilité de l'eau amidonnée.

La réaction de l'iode sur l'hyposulfite, qui conduit à l'obtention de tétrathionate, ne se produit exactement qu'en solution dont la réaction est neutre ou mieux légèrement acide (LECLERE, VOSBURGH).

Pour gagner du temps, il est utile, au lieu d'ajouter l'acide en tâtonnant, de savoir quel volume d'acide sature la soude employée de façon à employer le plus léger excès possible d'acide.

Le Professeur BOUGAULT a montré que les variations que l'on observe dans la composition du réactif iodo-alcalin, variations qui sont fonction du degré d'alcalinité, du temps de contact, de la température, de l'éclairement, etc., et que modifient à tout moment et le potentiel et la capacité d'oxydation ou d'iodation des mélanges, n'influent en rien sur la précision du dosage, ces variations pour un milieu donné n'intéressant pas la nature des réactions, mais seulement leur vitesse.

Il suffira donc de s'arranger de manière à obtenir l'achèvement de la réaction cherchée, sans s'inquiéter des variations de vitesse au cours de l'opération et, pour une série de dosages ayant une valeur comparative, d'opérer toujours rigoureusement dans les mêmes conditions.

Une seule chose importe, connaître la fonction de la capacité oxydante ou, dans le cas qui nous occupe, iodante, qui a été utilisée dans la réaction. On y arrive très facilement en se basant sur deux faits connus :

1. En l'absence de tout composé étranger, l'iode absorbé par l'alcali est régénéré intégralement par acidification chlorhydrique ou sulfurique;

2. En présence d'un corps oxydable ou iodable, la partie de l'iode employée à l'oxydation ou à l'iodation passe, pour moitié, à l'état de combinaison iodée, et pour l'autre moitié, à l'état d'iode.

Ainsi, dans tous les cas (si la combinaison iodée est insoluble), l'iode utilisé dans la réaction étudiée n'est pas régénéré par l'acide, ce qui permet de l'évaluer par différence.

Dosage de l'acide β -hydroxybutyrique.

Ce dosage repose sur une réaction indiquée par MINKOWSKI qui, en 1884, montra que l'oxydation de l'acide β -hydroxybutyrique par le mélange sulfochromique aboutit à la formation d'acide carbonique et d'acétone. Le dosage se ramène ainsi à une détermination d'acétone.

Mais la réaction est, pratiquement, moins simple qu'elle peut paraître : lente (3 à 4 heures), non quantitative (EMBDEN et SCHMITZ), et avec un rendement inférieur de 5 à 10 % au rendement théorique (SHAFFER et MARRIOTT). Aussi, de nombreux auteurs ont-ils essayé d'améliorer cette réaction. FOLIN, SHAFFER et MARRIOTT, SHAFFER et HUBBARD montrèrent que la rapidité de l'oxydation est en relation avec l'acidité et la proportion de bichromate.

L'acétone, obtenue par oxydation chromique, après séparation de l'acétone et de l'acide diacétique préexistants, peut être dosée par la méthode iodométrique de ENGFELDT.

Après la première distillation de 20 cc., après laquelle l'acétone a été éliminée et dosée iodométriquement, le contenu du ballon où a eu lieu l'ébullition est à nouveau chauffé à l'ébullition. On introduit alors 10 cc. d'une solution sulfo-chromique, dont la composition sera précisée plus loin.

Après l'addition de ce mélange, l'ébullition s'arrête. Dès l'instant où elle reprend, on fait pénétrer doucement de l'eau par le robinet de l'entonnoir à décantation afin de maintenir, durant tout le temps de l'ébullition, un volume constant de 60 cc., pas plus. On marque le niveau sur la paroi du ballon. On dose le distillat comme pour le premier dosage d'acétone.

Suivant ENGFELDT, le second distillat contient 69,2 % d'acétone de l'acide β -hydroxybutyrique. LUBLIN a apporté une légère modification à cette méthode. Il ajoute une proportion plus grande du mélange bichromaté (20 cc.), mais celui-ci est versé goutte à goutte en 10 minutes. L'oxydation est ainsi tout aussi complète, mais moins brutale.

Dispositif personnel de l'appareillage.

Ayant le désir d'éliminer toutes les causes d'erreurs signalées dans les paragraphes précédents et d'améliorer encore la technique, si possible, nous avons été amenés à modifier l'appareillage de la façon suivante :

1. Purger l'air destiné à entraîner l'acétone dans les flacons

récepteurs de toute trace de corps susceptibles de réagir dans un sens ou dans un autre sur les réactifs, et de fausser ainsi par défaut ou par excès le dosage. Nous montrerons que le simple barbotage de l'air dans une solution diluée de bichromate sulfurique, peut éliminer cette cause d'erreur.

2. Modifier les connexions entre les diverses parties de l'appareil, de façon à éliminer les erreurs décrites par les auteurs et dues aux raccords en caoutchouc. Le dispositif de montage figuré ci-joint, très simple, évite ce danger.

Il est évident que les avantages résultant d'un tel montage seraient en partie supprimés, si l'on n'avait soin, avant de commencer la distillation, de purger l'appareil de l'air qu'il contient.

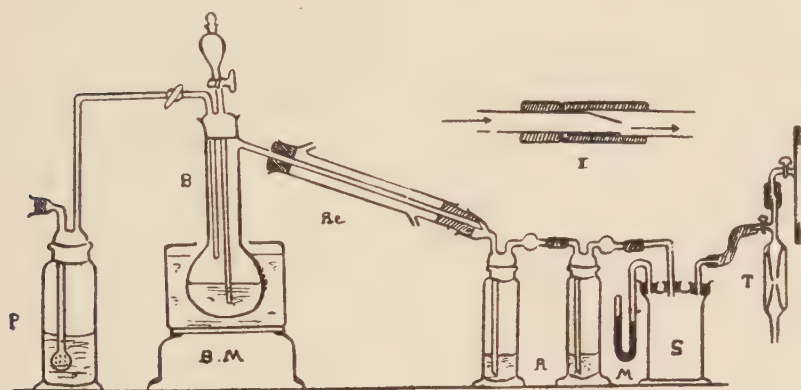


Figure 111. — Schéma de l'appareil à distillation pour dosage des corps cétoniques (Méthode d'ENGELDT).

P, barboteur de Boreux. — B, ballon à distiller. — B.M, bain-marie. — Re. réfrigérant. — R, flacons récepteurs. — M, manomètre. — S, flacon de sécurité. — T, trompe à eau. — I, dispositif de connexion évitant le contact du distillat avec les raccords de caoutchouc.

L'aspiration d'air destiné à entraîner l'acétone doit être réglée de façon à rester régulière tout au long de l'opération et égale à elle-même d'un dosage à l'autre. Les variations de pression de l'eau du robinet obligent à une surveillance assez attentive. On règle la pompe à vide de telle façon que la vitesse du courant d'air qui passe dans l'appareil, calculée par le nombre de bulles se dégageant dans les flacons récepteurs-doseurs, soit de 2 bulles par seconde environ.

À la fin de la distillation (25 minutes), on ferme le robinet d'arrivée d'air dans le ballon à distiller, de façon à obtenir un vide restreint puis, rouvrant ce robinet, on fait rentrer brusquement l'air à nouveau; les dernières traces d'acétone qui auraient pu rester dans le ballon sont ainsi entraînées.

Technique.

Ces indications d'appareillage données, exposons succinctement la technique :

On incoagubilise le sang par l'oxalate de potassium (20 mgr. par 10 cc.), puis on désalbumine par la méthode de FOLIN-WU au tungstate de soude et acide sulfurique 2/3 N.

On prend à la pipette :

1 volume de sang, puis, avec la même pipette :

7 volumes d'eau distillée; enfin, avec une autre pipette :

1 volume de solution de tungstate de sodium à 10 %,

1 volume d'acide sulfurique 2/3 N que l'on verse goutte à goutte.

On agite fortement, puis on laisse reposer et on filtre; le filtrat représente une dilution au 1/10 de sang.

On prélève 20 cc. de filtrat, correspondant à 2 cc. de sang, que l'on met dans un ballon avec 1 cc. d'acide sulfurique dilué à 20 %. Ce ballon est placé sur un bain-marie et relié, par réfrigérant descendant, à 2 flacons récepteurs. Dans chacun d'eux, on met :

2 cc. de solution d'iode N/100;

0 cc. 5 de lessive de soude à 33 %.

et environ 20 cc. d'eau distillée.

Les connexions étant établies, on chauffe alors le ballon à l'ébullition pendant 20 minutes en faisant passer, par aspiration, un très léger courant d'air.

Au bout de ce temps, toute l'acétone ayant été absorbée par les réactifs, on retire les deux flacons récepteurs, on les ferme et on attend 10 minutes avant de doser l'iode non absorbé par le bloc acétone (acétone préformée + acide acétylacétique).

On met ensuite en place deux nouveaux récepteurs avec les mêmes réactifs, puis, dans le ballon, 10 cm³ de bichromate sulfurique, qu'on laisse écouler par petites portions (en quatre fois).

Ce réactif comporte :

Bichromate de potasse..... 2 gr.

Acide sulfurique concentré..... 20 gr.

Eau distillée q. s. pour..... 100 cc.

On distille à nouveau, de la même façon.

Les résultats sont obtenus et exprimés de la façon suivante :

I. — **Acétone + acide acétylacétique** (bloc acétone).

On mélange le contenu des deux premières éprouvettes. On

ajoute 2 cc. d'acide sulfurique dilué, l'iode non combiné est mis en liberté. On ajoute alors deux gouttes de la solution d'empois d'amidon à 2 %, puis on titre dans une microburette par l'hyposulfite N/100 :

1 cc. d'I N/100 $\longrightarrow$ 0,1024 mmg. d'acétone.

Multiplier le résultat par 50 pour l'exprimer en milligrammes pour 100 grammes.

II. — Acide β -hydroxybutyrique.

Les deux dernières éprouvettes contiennent, d'après FNG-FELDT, 69,2 % de l'acétone provenant de l'acide β -hydroxybutyrique. On opère comme précédemment.

1 cc. d'I N/100 $\longrightarrow$ 0,25 mmgr. d'acide β -hydroxybutyrique.

Multiplier le résultat trouvé par 50 afin de l'exprimer en milligrammes pour 100.

Opérations de contrôle

En vue de nous assurer du bon fonctionnement de la technique précédente, notre attention a porté sur deux points particuliers : d'une part, la pureté de la soude employée ; d'autre part, le mode de distillation et d'entraînement de l'acétone.

Dans la première série d'expériences, nous avons utilisé différents types de soude (POULENC), dont nous disposons au laboratoire :

Soude caustique en pastilles pour analyse (type Congrès 1922),
Soude caustique à l'alcool, en plaques,
Soude caustique à l'alcool, en bâtons.

Théoriquement, ces échantillons de soude utilisés dans des dosages à blanc n'auraient dû provoquer aucune fixation d'iode. Nous verrons que, par suite des impuretés apportées par ces divers échantillons, il était loin d'en être ainsi. Dans tous les cas, les solutions de soude employées étaient préparées sous forme de lessive à 33 %.

Nous avons voulu apprécier à la fois l'influence sur l'absorption d'iode des différents types de soude et, pour une même quantité d'iode, de quantités variables de soude mises en œuvre.

Chaque fois, les quantités de soude utilisées s'échelonnaient de la façon suivante : 2, 1,5, 1, 0,5, 0,3 cc., toujours pour 2 cc. d'iode N/100. Les quantités d'iode p. 100 absorbées au cours de nos divers

essais, ainsi que les moyennes, sont réunies dans le tableau ci-après :

Perte en iode p. 100 due aux impuretés de la soude

Iode 2 cc.	Lessive de soude à 33 % préparée avec une soude caustique en pastilles p. analyse type Congrès 1922. Teneur en Cl garantie 0,003 %.	Lessive de soude à 33 % préparée avec une soude caustique à l'al- cool, en plaques.	Lessive de soude à 33 % préparée avec une soude caustique à l'al- cool, en bâtons.	Cc. de soude employés
	20,50 21,50 23,00	9,5 8,5 9,5	2,5 2 2	2
moy.	22 %	9,2 %	2,2 %	
	10,5 11,5 10,0	1 2 0,5	1 0 1,5	1,5
moy.	11 %	1,2 %	1 %	
	5,0 5,5 3,5	0,5 0 1	0,5 0,5 0	1
moy.	4,5 %	0,5 %	0,33 %	
	2,0 2,5 2,0	0,5 0 0	0 0,1 0,15	0,5
moy.	2,16 %	0,16 %	0,08 %	
	1,0 1,5 0			0,3
moy.	0,83 %			

De cette série de dosages, il découle que la soude à l'alcool, en bâtons, convient mieux que les autres sodes; c'est donc celle que nous avons adoptée.

Un quart de centimètre cube de cette soude, par centimètre cube d'iode employé, produira une alcalinité suffisante du milieu et on pourra considérer comme pratiquement négligeable l'erreur due à l'absorption de l'iode dans ces conditions.

Nous avons ensuite effectué une série de dosages à partir d'une solution étalon d'acétone déshydratée et purifiée en faisant varier les conditions de la distillation. Le titre de la solution mise en œuvre était de 10 milligr. %; les réactifs utilisés : 4 cc. d'iode N/100 et 1/2 cc. de soude à 33 %. La durée de la distillation était de 20 minutes.

Cette distillation fut effectuée dans tous les cas au bain-marie bouillant, d'une part sans entraînement par courant d'air (essai A), d'autre part avec entraînement par courant d'air non purifié

(essai B), enfin avec entraînement par courant d'air purifié (essai C). La contenance de l'appareil à distiller était de 250 cc. Les résultats obtenus, ainsi que l'importance du débit du courant d'air provoqué dans l'appareil, sont donnés dans le tableau ci-après en pourcentage d'erreurs par excès (+) ou par défaut (—).

Pourcentages d'erreurs obtenues par distillation d'une solution étalon d'acétone suivant l'importance du débit du courant d'air

	A	B	C
	— 12,5 — 9,6 — 7,8 — 10,5 — 7,2		
Moyenne	9,5 %		
Débit du courant d'air dans l'appareil :		+ 5,1 + 6,4 + 4,8 + 7,3 + 6,2	— 3,5 — 2 — 2,1 — 2,5 — 1,7
1. 1.000 cc.			
Moyenne		+ 5,9 %	— 2,4 %
		+ 3,2 + 2,8 + 2,4 + 1,9 + 3,3	— 1,3 — 0,9 — 1,5 — 1,8 — 1
2. 500 cc.			
Moyenne		+ 2,75 %	— 1,3 %
		+ 1,9 + 2,5 — 0,5 — 0,8 — 1	— 1,2 + 0,5 — 1 — 1,4 + 1
3. 250 cc.			
Moyenne		+ 0,45 %	— 0,35 %

Ce tableau montre l'intérêt du dispositif purgeant l'air de tout corps capable de réagir sur l'iode en l'absorbant et en donnant ainsi des erreurs par excès assez importantes. On voit également que le débit du courant d'air destiné à entraîner l'acétone doit être réglé de telle façon que le dégagement dans les flacons récepteurs ne soit pas trop rapide, afin de laisser à la combinaison le temps de se faire. Nous avons d'ailleurs pris la précaution supplémentaire de rendre presque capillaire l'extrémité des tubes de verre plongeant dans le réactif, afin de réduire au maximum la dimension des bulles et de faciliter ainsi le contact des corps réagissants.

B. — MÉTABOLISME DES LIPIDES CHEZ LES SUJETS NORMAUX.

Les manuels classiques de chimie biologique sont, en règle générale, assez avarés de chiffres sur la quantité de corps cétoniques normalement présents dans le sang. Par ailleurs, certains auteurs ont trouvé des résultats très différents les uns des autres et, en conséquence, sujets à caution. Toutefois, pour nous en tenir aux méthodes précédemment citées, signalons que van SLYKE et FITZ, utilisant la méthode pondérale de l'un d'eux, donnent comme chiffres normaux des corps cétoniques totaux dans le sang humain : 13 à 26 milligr. %. ENGELDT, d'autre part, appuyé en cela par DURUP, cite comme chiffres moyens normaux trouvés par la méthode iodométrique : 5 milligr. d'acétone et d'acide acétylacétique et 16 milligr. d'acide β -hydroxybutyrique pour cent. LEITES trouve de 2 à 9 milligr. % de corps cétoniques exprimés en acide β -hydroxybutyrique.

Comme nous aurons occasion de revenir plus loin sur la teneur normale des différents animaux, nous ne retiendrons ici que les résultats obtenus **chez l'homme**, au cours d'une première série de recherches entreprises en vue de nous habituer à la méthode. A cet effet, nous avons choisi des jeunes gens et des jeunes filles en bon état de santé, ne présentant pas de tares apparentes et non soumis à une expérimentation quelconque. Les chiffres obtenus sur le sang de 12 de ces sujets sont reproduits ci-dessous, ainsi que leur moyenne :

Corps cétoniques du sang total (en milligrammes pour cent) trouvés chez l'homme normal

Bloc acétone	acide β -hydroxybutyrique
—	—
4,60	14,40
4,42	14,24
6,20	15,90
5,10	17,80
2,25	6,05
2,08	8,12
1,95	10,05
1,12	5,25
5,52	16,87
4,10	11,80
3,95	12,50
4,90	11,75
—	—
Moyenne : 3,85	12,06

Rapport : 3,14.

Si on ajoute à ces chiffres ceux que nous avons obtenus au cours de nos recherches ultérieures (lesquelles comportent 16 autres déterminations), la moyenne finale devient :

Bloc acétone.....	3,07
Acide β -hydroxybutyrique.....	10,74
Rapport β /A	3,49

Les chiffres ainsi trouvés paraissent assez bien s'accorder avec ceux qui ont été publiés par les auteurs cités plus haut et faisant autorité en la matière.

Notons cependant que des chiffres assez élevés en acide β -hydroxybutyrique ont été mentionnés par LONGUET chez certaines femmes enceintes non diabétiques.

Désirant poursuivre l'étude de l'influence des sécrétions hormonales de l'anté-hypophyse sur le métabolisme des lipides, afin d'avoir une base plus solide de comparaison, nous avons cru devoir faire auparavant un certain nombre de déterminations sur l'homme et sur les animaux ayant ingéré différents corps gras : huile d'olive, graisse de beurre, huile de foie de morue et huile de ricin. La graisse de beurre est obtenue, comme on sait, par simple filtration du beurre préalablement fondu et maintenu entre 35 et 40°. L'huile de ricin, productrice de déséquilibre alimentaire, s'opposait aux autres lipides.

Expériences humaines

Nous avons systématiquement dosé le bloc acétone (acétone + acide acétylacétique), l'acide β -hydroxybutyrique et le cholestérol chez nos sujets adultes, à jeun (depuis 8 à 12 heures au moins) : avant, puis 1/2, 1, 2, 3 et 4 heures après l'ingestion de 20 gr. de lipides. Le prélèvement du sang était effectué dans la veine du pli du coude au moyen d'une aiguille de VERNES avec toutes les précautions d'aseptie désirables, dans un tube à large ouverture contenant une dose calculée d'oxalate de potasse finement pulvérisé. La prise de sang était effectuée de telle façon que le débit sanguin fut rapide et toujours limité à une même quantité, de manière que les causes d'erreurs dues à une importante saignée soient éliminées. On sait en effet que celles-ci sont appréciables, comme l'ont montré PAGEL quant à l'urée, et Mlle ROUBEAU quant au cholestérol.

Le dosage des corps cétoniques a été effectué sur le sang total; celui du cholestérol sur le plasma. Nous donnons ces précisions, car il est à remarquer, en ce qui concerne les corps cétoniques, qu'habituellement ceux-ci sont en plus forte proportion dans le plasma que dans les globules (VALDIGUIE).

Les résultats suivants ont été ainsi obtenus :

**Variations des corps cétoniques du sang chez l'homme
après ingestion de 20 gr. d'huile d'olive**

	Cholestérol	Acétone + acide acétyl- acétique	Acide β -hydroxy- butyrique	Rapport β / A
1. Avant	1,84	3,43	11,37	3,3
1/2 heure après....	1,84	2,71	15,75	5,8
1 — — —	1,78	2,81	16,33	5,7
2 — — —	1,90	2,65	16,45	6,2
3 — — —	1,96	3,08	12,60	4,1
4 — — —	2,36	3,20	10,80	3,3
2. Avant	2,60	2,56	6,87	2,6
1/2 heure après....	2,64	2,96	9,12	3,0
1 — — —	2,60	2,81	9,25	3,3
2 — — —	2,62	2,56	9,37	3,6
3 — — —	2,68	3,79	7,87	2,1
4 — — —	2,65	3,05	6,75	2,2
3. Avant	1,92	2,72	13,37	4,9
1/2 heure après....	1,96	2,45	23,75	9,6
1 — — —	1,88	3,48	28,12	8,1
2 — — —	2,05	3,32	19,40	5,8
3 — — —	1,88	3,18	13,25	4,1
4 — — —	»	3,00	12,50	4,1
4. Avant	2,70	1,28	8,12	6,3
1/2 heure après....	2,70	1,25	8,50	6,8
1 — — —	2,81	1,32	10,00	7,5
2 — — —	2,64	1,40	11,35	8,1
3 — — —	2,88	1,35	8,40	6,2
4 — — —	3,06	1,18	7,80	6,6

**Variations des corps cétoniques du sang chez l'homme
après ingestion de 20 gr. de graisse de beurre**

	Cholestérol	Acétone + acide acétyl- acétique	Acide β -hydroxy- butyrique	Rapport β / A
1. Avant	1,96	2,35	10,87	4,6
1/2 heure après....	1,98	2,30	18,75	8,1
1 — — —	2,16	1,53	13,12	8,5
2 — — —	2,20	1,89	11,37	5,9
3 — — —	2,14	2,00	12,05	6,0
4 — — —	2,04	2,25	12,20	5,4
2. Avant	1,86	1,74	5,25	3,0
1/2 heure après....	2,08	1,43	6,62	4,7
1 — — —	1,98	3,12	18,50	5,9
2 — — —	2,04	1,68	9,75	5,8
3 — — —	2,02	1,22	7,50	6,1
4 — — —	2,12	1,19	6,45	3,2
3. Avant	2,86	2,56	12,50	4,9
1/2 heure après....	3,12	5,63	10,60	1,8
1 — — —	3,28	6,65	21,87	3,3
2 — — —	3,54	4,60	10,60	2,3
3 — — —	3,20	4,35	8,75	2,0
4 — — —	2,92	3,75	12,87	3,4
4. Avant	2,52	2,81	8,75	3,1
1/2 heure après....	2,46	3,17	10,00	2,9
1 — — —	2,24	4,60	47,50	10,3
2 — — —	2,38	5,12	17,42	3,4
3 — — —	2,26	2,96	13,80	4,6
4 — — —	2,24	2,55	20,00	7,8

**Variations des corps cétoniques du sang chez l'homme
après ingestion de 20 gr. d'huile de foie de morue**

	Cholestérol	Acétone + acide acétyl- acétique	Acide β-hydroxy- butyrique	Rapport β/A
1. Avant	1,88	2,84	11,37	4,0
1/2 heure après....	1,68	2,56	11,00	4,3
1 — —	1,64	3,99	9,05	2,2
2 — —	1,66	1,74	6,50	3,7
3 — —	1,80	1,63	7,75	4,7
4 — —	1,74	1,43	7,00	4,9
2. Avant	2,40	2,30	8,12	4,0
1/2 heure après....	2,38	1,79	9,37	5,2
1 — —	2,42	1,51	6,25	4,1
2 — —	2,39	2,81	6,87	2,4
3 — —	2,48	1,53	10,00	6,5
4 — —	2,36	3,02	25,00	8,3
3. Avant	1,88	4,19	7,50	1,8
1/2 heure après....	1,76	2,63	5,25	2,0
1 — —	1,68	2,09	3,50	1,7
2 — —	1,84	1,22	3,75	3,0
3 — —	1,84	1,79	4,37	2,4
4 — —	1,84	2,35	5,40	2,3
4. Avant	2,68	2,40	6,25	2,6
1/2 heure après....	2,76	2,14	8,12	3,8
1 — —	2,68	2,02	5,75	2,8
2 — —	2,64	2,04	7,50	3,6
3 — —	2,60	2,56	5,75	2,2
4 — —	2,48	2,30	12,00	5,2

**Variations des corps cétoniques du sang chez l'homme
après ingestion de 20 gr. d'huile de ricin**

	Cholestérol	Acétone + acide acétyl- acétique	Acide β-hydroxy- butyrique	Rapport β/A
1. Avant	1,89	1,68	4,20	2,5
1/2 heure après....	1,93	1,02	7,75	7,7
1 — —	1,85	1,79	11,80	6,5
2 — —	1,87	1,81	6,20	3,5
3 — —	1,89	1,74	6,64	3,8
4 — —	1,89	2,08	7,10	3,4
2. Avant	2,06	1,53	6,25	4,1
1/2 heure après....	2,02	1,30	7,50	5,8
1 — —	2,26	2,04	14,00	6,9
2 — —	2,24	3,07	12,75	4,1
3 — —	2,32	2,56	8,87	3,4
4 — —	2,04	2,45	6,50	2,6
3. Avant	1,94	1,79	18,75	10,4
1/2 heure après....	2,19	1,43	20,00	13,9
1 — —	2,14	2,96	18,38	6,1
2 — —	2,34	1,12	6,87	6,1
3 — —	2,22	0,76	3,75	4,9
4 — —	2,36	2,29	10,00	4,4
4. Avant	2,89	2,30	13,75	5,9
1/2 heure après....	2,97	2,12	40,85	19,2
1 — —	2,79	2,40	29,37	12,2
2 — —	2,58	2,20	28,10	12,7
3 — —	2,67	2,16	18,40	8,5
4 — —	2,73	2,09	17,80	8,4

Comme on peut le constater, l'ingestion d'huile n'a que peu ou pas d'influence sur le taux de cholestérol sanguin. Il arrive cependant qu'on observe une légère augmentation ou diminution sans que celle-ci soit suffisamment constante pour qu'il soit possible d'en tirer une conclusion. Ces faits ne sont d'ailleurs pas pour nous surprendre d'après la vue d'ensemble que nous avons donnée du métabolisme des graisses, le cholestérol étant avant tout un élément de transport n'ayant pas un rôle immédiat dans la combustion des corps gras.

Il n'en est pas de même des corps cétoniques et plus spécialement de l'acide β -hydroxybutyrique. L'accroissement de ce dernier dans le sang peut, dans certains cas, atteindre jusqu'à cinq fois le chiffre initial, ce maximum s'observant, selon les sujets, 1/2, 1 ou 2 heures après. Il ne faudrait cependant pas tirer de ces faits une règle générale, car nous avons observé chez d'autres sujets des élévations d'acide β -hydroxybutyrique s'éteignant sur plus de 4 heures.

Les résultats obtenus avec l'huile de foie de morue s'écartent assez nettement de ceux obtenus avec les autres lipides. Il est vraisemblable que cette huile intervient ici non seulement comme source de lipides mais encore en tant qu'extrait opothérapique d'action complexe.

Les résultats obtenus avec l'huile de ricin sont tout particulièrement intéressants. Certains auteurs ont soutenu, en effet, que cette huile agissait seulement par sa viscosité et n'étaient pas loin d'admettre que son action est uniquement mécanique. Pour LECOQ et SAVARE, au contraire, l'huile de ricin est une substance de déséquilibre dont l'assimilation et la combustion par l'organisme seraient à la base même de son activité, la nature des corps gras entrant dans sa constitution étant seule en cause. La production d'acétone et d'acide β -hydroxybutyrique est ici particulièrement nette et vient à l'appui de la théorie amorcée par les derniers auteurs.

Nos résultats ne semblent pas confirmer le phénomène d'auto-régulation que LEITES avait cru observer à la suite d'ingestion de lipides, celle-ci entraînant, suivant cet auteur, une augmentation ou une diminution du taux des corps cétoniques selon que le chiffre initial était faible ou élevé.

Essais sur le chien

Nos expériences ont été poursuivies sur deux chiens adultes : un fox-terrier et un basset auxquels nous avons fait ingérer les huiles précédentes à la dose de 10 gr., le matin, les sujets ayant été maintenus à jeûn depuis 8 à 12 heures. Les prises de sang étaient effectuées : avant, 1/2, 1, 2, 3 et 4 heures après, par ponc-

tion cardiaque, le sang étant aussitôt oxalaté et traité comme d'ordinaire.

Nous avons procédé ici, uniquement au dosage des corps cétoniques, le dosage du cholestérol s'étant montré sans utilité au cours de nos premiers essais.

Entre chaque expérience, nos chiens étaient mis au repos et au régime varié, pendant 5 à 6 jours. Des chiffres plus constamment élevés d'acide β -hydroxybutyrique étaient observés au début des expériences chez le fox-terrier. Il ne saurait être question d'une influence de race, car des résultats inverses furent obtenus aussi bien par la suite.

Variations des corps cétoniques du sang chez le chien après ingestion de 10 gr. de divers corps gras

	FOX-TERRIER			BASSET		
	Bloc acétone	β -hydro- xybuty- rique	Rapport β/A	Bloc acétone	β -hydro- xybuty- rique	Rapport β/A
Huile d'olive :						
Avant	2,81	47,50	16,9	2,56	13,62	5,3
1/2 heure après.....	2,66	70,00	26,3	2,57	21,37	8,3
1 — —	2,58	45,25	17,5	3,02	23,25	7,7
2 — —	3,50	42,65	12,2	1,87	24,12	12,9
3 — —	4,55	40,20	8,8	2,10	12,05	5,7
4 — —	4,30	37,80	8,8	2,75	9,10	3,3
Graisse de beurre :						
Avant	6,40	35,00	5,4	2,65	15,02	5,6
1/2 heure après.....	4,86	41,22	8,5	2,10	19,80	9,4
1 — —	3,42	46,75	13,6	2,80	21,00	7,5
2 — —	2,72	12,40	4,6	2,65	20,40	7,7
3 — —	2,30	17,35	7,5	2,60	17,08	6,5
4 — —	2,15	21,50	10,0	2,00	17,75	8,9
Huile de foie de morue :						
Avant	4,17	38,50	9,2	1,48	9,37	6,3
1/2 heure après.....	3,68	44,25	12,0	1,12	10,15	9,0
1 — —	2,86	26,00	9,1	1,18	7,80	6,6
2 — —	2,15	23,05	10,7	1,33	6,75	5,1
3 — —	3,07	20,62	6,7	1,45	7,30	5,0
4 — —	3,74	24,50	6,5	1,42	8,10	5,7
Huile de ricin :						
Avant	2,45	9,37	3,8	1,98	10,80	5,4
1/2 heure après.....	3,99	10,62	2,6	2,20	11,65	5,2
1 — —	2,48	11,37	4,6	2,12	14,10	6,6
2 — —	2,20	15,20	6,9	2,40	21,05	8,8
3 — —	1,99	17,05	8,5	2,32	22,84	9,8
4 — —	2,05	17,30	8,4	2,05	23,40	1,4

La moyenne des dosages effectués avant l'expérimentation nous a donné :

Bloc acétone.....	3,18
Acide β -hydroxybutyrique.....	22,39
Rapport β/A	7

Comme dans les expériences humaines, on note ici une augmentation très nette du taux d'acide β -oxybutyrique, 1/2, 1 ou 2 heures après l'ingestion. L'accroissement peut continuer, en certains cas, jusqu'à la 4^e heure. Notons que le chien ingérant de l'huile de foie de morue paraît réagir différemment de l'homme, l'augmentation de l'acide β -hydroxybutyrique étant observée comme avec les autres huiles, mais moins accentuée.

Essais sur le lapin

Nous avons procédé parallèlement aux mêmes essais sur des lapins de 2 kg. environ, recevant 5 gr. des divers corps gras, répétant l'expérience sur trois lapins différents. Les prélèvements étaient effectués, comme pour le chien, par ponction cardiaque. Etant donné la plus grande sensibilité de cet animal à l'égard des prises de sang de même importance, nous nous sommes contentés de faire des prises avant, ainsi que 1, 2, 3 et 4 heures après. Les animaux étaient laissés au repos et au régime varié, de même que les chiens, 5 à 6 jours entre chaque expérience.

La moyenne des dosages effectués avant ingestion nous a donné :

Bloc acétone.....	2,50
Acide β -hydroxybutyrique.....	17,57
Rapport β/A	7

Notons que ces chiffres sont très nettement supérieurs à ceux de MAGISTRIS, qui a trouvé pour l'acétone totale 0,85 % et les corps cétoniques totaux 4,3 milligr. %.

Les résultats obtenus confirment les précédents, une augmentation très nette du taux de l'acide β -hydroxybutyrique étant obtenue 1, 2, 3 heures après, quelquefois même se prolongeant jusqu'à la 4^e heure. Cette même augmentation apparaît plus nette encore que chez le chien pour l'huile de foie de morue. Il semble que l'organisme particulier du sujet d'essai joue ici un rôle important.

Variations des corps cétoniques dans le sang chez le lapin après ingestion de 5 gr. de divers corps gras

	PREMIERE EXPERIENCE				SECONDE EXPERIENCE				TROISIEME EXPERIENCE			
	Bloc acétone	Acide β -hydroxy- butyrique	Rapport β / A		Bloc acétone	Acide β -hydroxy- butyrique	Rapport β / A		Bloc acétone	Acide β -hydroxy- butyrique	Rapport β / A	
Huile d'olive :												
Avant	2,30	13,12	5,7		2,04	16,20	7,9		2,56	30,00	11,7	
1 heure après.....	2,04	49,75	24,4		2,15	25,08	11,6		2,40	32,50	13,5	
2 — —	1,53	48,90	31,9		2,00	32,50	16,2		2,35	33,20	14,1	
3 — —	1,79	13,75	7,7		2,15	43,75	20,3		2,43	47,87	19,7	
4 — —	5,12	15,00	2,9		2,81	23,00	8,2		4,60	48,25	10,5	
Graisse de beurre :												
Avant	2,80	7,62	2,7		2,30	7,50	3,2		2,58	12,05	4,6	
1 heure après.....	1,79	11,00	6,1		1,02	11,25	11,0		3,10	15,75	5,1	
2 — —	3,58	11,87	3,3		2,80	28,00	10,0		2,25	18,02	8,0	
3 — —	3,07	47,50	15,5		2,30	35,00	15,2		2,75	18,30	6,6	
4 — —	3,32	21,75	6,5		2,25	15,10	6,7		2,05	13,75	6,7	
Huile de foie de morue :												
Avant	2,45	16,25	6,6		3,07	39,62	12,9		2,63	27,12	10,3	
1 heure après.....	2,30	42,12	18,3		2,87	49,12	17,1		2,42	33,80	13,9	
2 — —	3,07	49,37	16,1		2,86	42,40	14,8		2,48	41,00	16,5	
3 — —	4,35	33,12	7,6		3,15	31,25	9,9		2,85	29,40	10,3	
4 — —	3,58	16,25	4,5		1,99	16,87	8,5		2,15	25,12	11,7	
Huile de ricin :												
Avant	2,50	10,25	4,1		2,56	10,75	4,2		2,45	19,75	8,1	
1 heure après.....	2,42	12,75	5,3		2,50	18,50	7,4		2,20	24,75	11,2	
2 — —	2,04	16,25	7,9		2,40	25,00	10,4		1,63	26,30	16,1	
3 — —	3,58	48,75	13,6		4,60	38,00	8,2		2,04	35,00	17,2	
4 — —	4,09	49,37	12,1						2,40	37,42	15,6	

syncope — mort

Essais chez le rat

Le rat nous est apparu d'un maniement moins aisé que celui des autres sujets. Il est, en effet, nécessaire de sacrifier un animal au moins pour chaque détermination, et même d'en mettre en œuvre plusieurs si l'on veut que les résultats obtenus soient de quelque valeur.

Avant toute chose, nous avons voulu rechercher les variations individuelles en nous adressant à des animaux sains (rats blancs albinos) d'un poids moyen de 150 gr., prélevés dans l'élevage du laboratoire et maintenus au régime varié. Mâles et femelles étaient indistinctement employés, à l'exclusion (pour ces dernières) de celles en état de gestation. Voici les chiffres que nous avons trouvés au cours de quinze déterminations :

Corps cétoniques dosés dans le sang total de rats blancs sains

Bloc acétone	Acide β -hydroxybutyrique
—	—
4,80	12,00
5,22	9,50
3,85	11,20
3,12	13,10
4,91	8,75
1,53	4,95
3,73	6,87
2,20	1,87
2,80	5,80
0,35	1,92
1,02	4,50
8,70	17,12
9,11	16,80
7,40	18,12
5,10	12,60
—	—
Valeur moyenne : 4,25	9,67
Rapport : 2,27.	

Ces chiffres sont à rapprocher de ceux d'ANSELMINO et HOFFMANN qui trouvèrent, pour l'acétone totale, des chiffres moyens de 3,8 à 5 milligr. %, et pour l'acide β -hydroxybutyrique de 4 à 15 milligr., le rapport β/A oscillant de 1 à 3. De son côté, MAGISTRIS obtient des chiffres du même ordre.

Nos résultats personnels sont tout à fait comparables à ceux des auteurs précédents. Toutefois, nous constatons, d'un animal à l'autre, ou plus exactement d'un lot d'animaux à un autre lot, de telles

variations, que nous croyons celles-ci capables, en certains cas, de fausser considérablement l'expérience. Nous avons néanmoins tenu à refaire une série d'essais avec les huiles précédentes à raison de 2 gr. par animal, et nos résultats sont groupés dans le tableau ci-contre :

Variations des corps cétoniques du sang chez le rat
(moyenne de trois animaux)
après ingestion de 2 gr. de différents corps gras

	Poids moyen	Bloc acetone	Acide β -hydroxy- butyrique	Rapport β/Δ
Huile d'olive :				
Avant	148	5,88	18,12	3,1
1/2 heure après.....	148	5,01	21,50	4,3
1 — —	156	2,79	27,85	9,9
2 — —	153	2,10	37,20	17,7
3 — —	151	5,72	16,70	2,9
4 — —	153	4,85	8,75	1,8
Graisse de beurre :				
Avant	154	5,68	17,80	3,1
1/2 heure après.....	151	4,14	22,00	5,3
1 — —	145	3,99	21,05	5,3
2 — —	145	3,36	15,70	4,7
3 — —	150	3,27	15,37	4,7
4 — —	153	4,41	11,87	2,7
Huile de foie de morue:				
Avant	151	5,30	17,80	3,1
1/2 heure après.....	156	4,19	18,50	4,4
1 — —	152	4,60	22,50	4,9
2 — —	145	5,65	19,37	3,4
3 — —	152	6,65	19,75	2,9
4 — —	149	5,37	14,87	2,5
Huile de ricin :				
Avant	170	4,70	15,00	3,1
1/2 heure après.....	152	2,62	16,02	6,1
1 — —	162	2,54	17,70	6,9
2 — —	165	2,50	9,50	3,7
3 — —	160	3,68	10,02	2,7
4 — —	168	3,75	8,75	2,3

Autant qu'il est possible d'attacher de valeur aux chiffres trouvés, nous enregistrons des modifications analogues aux précédentes.



CHAPITRE V

ANTÉ-HYPOPHYSE ET MÉTABOLISME DES LIPIDES

Nous avons vu dans le chapitre précédent, le rôle important que joue la teneur en corps cétoniques du sang dans le métabolisme des lipides. Celle-ci s'accroît toujours très notablement après ingestion d'huiles (quelle que soit leur origine) et la modification porte principalement sur l'acide β -hydroxybutyrique. Des variations du même ordre s'observent aussi bien chez l'homme que chez le chien, le lapin ou le rat.

Ces faits étant établis, nous nous sommes proposé de rechercher l'influence que les sécrétions du lobe antérieur de l'hypophyse pourraient exercer sur ce métabolisme.

A. — L'HORMONE ANTÉHYPOPHYSAIRE DU MÉTABOLISME DES LIPIDES

(travaux antérieurs)

L'hypophyse occupe, en raison des voies d'excrétion multiples de ses produits de sécrétion, une place unique parmi les glandes endocrines. Comme toutes les autres glandes à sécrétion interne, elle déverse la plupart de ses hormones directement dans la circulation générale, par l'intermédiaire des sinus caverneux (**hémocrinie**). On sait, d'autre part, depuis 1930, à la suite des constatations de POPA et FIELDING, qu'il existe chez l'homme un véritable système porte hypophysaire, déversant directement dans les centres nerveux, spécialement dans la région du **tuber cinereum**, une partie du sang, riche en colloïde, provenant des sinusoides de l'adéno-hypophyse et de la portion intermedio-tubérienne, ainsi que des capillaires du lobe postérieur (**hémoneuroocrinie**). Enfin, plusieurs auteurs, suivant le chemin tracé par HERING et COLLIN, ont pu observer le passage direct de la colloïde hypophysaire, à travers la **pars nervosa** et la tige pituitaire, jusqu'au niveau des noyaux infundibulo-tubériens (**neuroocrinie**) et jusque dans le liquide céphalorachidien (**hydrencéphalocrinie**). Il paraît ainsi démontré que l'hypophyse est susceptible d'exercer, en dehors de son activité endocrinienne générale, une action directe, stimulatrice ou frénatrice, sur le fonctionnement des centres végétatifs mésocéphaliques ou bulbaires.

Ces mêmes centres végétatifs exercent, d'autre part, par la voie du faisceau hypothalamo-hypophysaire, successivement étudié par

GREVING, NICOLESCO et RAILLEANU, PINES, et tout récemment encore par ROUSSY et MOSSINGER, une influence bien définie sur le fonctionnement de l'hypophyse. L'altération des noyaux tubériens entraîne en effet une atrophie marquée de l'hypophyse et s'accompagne, selon les cas, de phénomènes d'hyperpituitarisme ou d'hypopituitarisme antérieur.

Il y a donc lieu de considérer que l'hypophyse, loin d'avoir une physiopathologie individuelle unique, constituée avec les centres nerveux du plancher du mésocéphale, un système fonctionnel bien coordonné et que les symptômes cliniques identiques pourront traduire aussi bien l'altération de la glande elle-même que la perturbation des centres qui commandent son fonctionnement ou dont elle stimule ou inhibe l'activité.

On a décrit jusqu'ici consécutivement à l'ablation du lobe antérieur de l'hypophyse, de même qu'en réponse à l'implantation de fragments glandulaires ou à l'injection de divers extraits de l'adénohypophyse, une vingtaine d'effets physiologiques différents. Bien que chacun de ces effets ne corresponde certainement pas à l'action directe d'une hormone spécifique, cette constatation, faite à un moment où les recherches sur la physiologie préhypophysaire battent leur plein, suffit à démontrer l'importance d'un organe dont les dimensions n'atteignent pas celle d'une petite cerise. Aussi, nous bornerons-nous ici à l'exposé des fonctions dont la réalité paraît strictement démontrée : 1) stimulation de la croissance ; 2) stimulation des fonctions sexuelles ; 3) stimulation de la lactation ; 4) stimulation de la glande thyroïde ; 5) stimulation de la cortico-surrénale ; 6) action sur la glande parathyroïde ; 7) action sur le métabolisme des lipides ; 8) action sur le métabolisme des glucides ; 9) action sur le métabolisme basal ; 10) action sur le pouvoir spécifique-dynamique des protides ; 11) action sur l'érythropoïèse.

Il eut été intéressant, sans doute, de passer en revue l'ensemble des sécrétions endocriniennes du lobe antérieur de l'hypophyse ; mais un tel exposé nous éloignerait très sensiblement de notre sujet. Nous nous limiterons donc aux sécrétions intéressant le métabolisme des lipides.

Mise en évidence de l'action sur le métabolisme des lipides

Expérimentant sur le chien l'extrait de lobe antérieur préparé sous forme de poudre stérilisée, délayée au moment de l'emploi, NITZESCU et BENETATO ont trouvé un abaissement de la lipémie, abaissement qui portait surtout sur les acides gras, le taux du cholestérol étant également influencé, mais dans de moindres proportions.

RIETTI observa, d'autre part, qu'injecté intrapéritonéalement à raison de 7 cc. par jour, l'extrait d'EVANS et SIMPSON (correspondant à 0 gr. 2 de lobe antérieur frais de bœuf par cc.) provoque

chez le chien une augmentation d'excrétion des corps cétoniques par l'urine allant de 6,2 à 22,8 milligrammes par kilogramme et par jour après 7 jours de traitement. Cette action cétonurique de l'extrait d'EVANS et SIMPSON avait par ailleurs été bien mise en évidence chez les animaux hypophysectomisés par HOUSSAY, BIASOTTI, BENEDETTI et RIETTI.

La pancréaectomie subtotale augmente également la cénoturie qui passe de 8,5 à 55 milligrammes, par kilogramme et par jour. La thyroïdectomie diminue considérablement ou supprime la cétonurie provoquée par le lobe antéhypophysaire. Il semblerait donc que la cétonurie soit provoquée par l'activité excito-sécrétoire thyroïdienne de l'extrait. La gonadectomie, la section des nerfs splanchniques, l'extirpation de la médullo-surrénale et des lésions du **tuber cinereum** ne modifient pas l'action cétonurique de l'extrait.

Avec la même préparation d'EVANS et SIMPSON, MUNOZ observa chez le chien, après 48 heures de jeûne et pendant 5 jours, une augmentation marquée des acides gras, du cholestérol et des phospholipides du sang. CUSHING et TEEL firent remarquer, d'autre part, que l'extrait alcalin de l'anté-hypophyse agissant sur la croissance, produit une augmentation de cholestérol sanguin.

BLACK, COLLIP et THOMPSON confirmèrent que l'injection d'extrait de lobe antéhypophysaire augmente fortement l'acétonurie, sur le rat cette fois, soit pendant une période de jeûne de 3 jours, soit pendant l'administration du régime gras filtré de BURN et LUNGS.

Ce principe cétogène ne serait pas identique à l'hormone thyroéotrope, ni à l'hormone de croissance, ni à l'hormone adrénotrope. L'effet peut être, en effet, obtenu chez les animaux thyroïdectomisés, mais ne l'est pas avec des doses modérées de thyroxine dans des conditions semblables chez l'animal normal.

Les auteurs signalent, en outre, un fait particulièrement intéressant, l'accumulation dans le sérum des animaux soumis à un traitement prolongé avec ce principe d'une substance capable d'inhiber son action; le sérum d'un cheval ainsi traité inhibe l'action cétogène du principe antéhypophysaire.

Les travaux de KESTNER et de ses élèves ont prouvé l'influence du lobe antérieur sur l'effet dynamique-spécifique (on sait que l'on désigne sous ce terme l'augmentation de chaleur émise par le corps à la suite de l'ingestion de matières albuminoïdes, augmentation de chaleur qui est due probablement à la combustion de ces substances).

Des adipeux atteints d'affections hypophysaires, des chiens hypophysectomisés, présentent un pouvoir dynamique-spécifique diminué

par rapport à la normale. Ces travaux furent d'ailleurs confirmés sur le rat par FOSTER et SMITH. THANNHAUSER établit que cette diminution est un facteur important dans la pathogénie de l'obésité endogène.

Confirmant ce point de vue, KESTNER aurait réussi à préparer un extrait antéhypophysaire (Praphyson) capable de ramener à la normale le pouvoir dynamique-spécifique des animaux hypophysectomisés ou non et même chez l'homme. Cette hormone différencierait des autres hormones hypophysaires, du point de vue chimique, puisqu'elle serait active même par voie digestive.

Le métabolisme de base serait diminué, d'après BERNHARDT, ZONDEK et KOHLER, après traitement au lobe antérieur de l'hypophyse. Cette diminution ne serait d'ailleurs que transitoire et comprise entre 10 et 15 %.

Ces faits relatifs à l'influence de l'hypophyse antérieure sur le pouvoir dynamique-spécifique et le métabolisme basal sont fort intéressants parce qu'ils montrent que, dans la pathogénie de l'obésité en général et plus particulièrement du syndrome adiposogénital, on peut envisager en dehors d'un trouble du métabolisme des lipides, un trouble du métabolisme des albuminoïdes, à point de départ hypophysaire.

Préparation de l'hormone du métabolisme des lipides. — En décembre 1931, ANSELMINO et HOFFMANN, annoncèrent qu'ils avaient réussi à démontrer l'existence d'une hormone antéhypophysaire acétonémiant jouant dans l'oxydation des lipides, un rôle analogue à celui de l'insuline dans l'oxydation des glucides.

Leur technique de préparation était la suivante : On prend des lobes antérieurs frais de bœuf, on enlève la pellicule qui les recouvre, puis on les déshydrate par plusieurs reprises d'acétone. Les glandes sont alors pulvérisées et la poudre mise dans un dessiccateur avec de l'anhydride phosphorique, à l'abri de la lumière. La poudre sèche, d'un blanc jaunâtre, garde très longtemps son efficacité.

On la traite pour l'épuiser par de l'eau distillée froide pendant quelques heures ; la fraction insoluble est ensuite centrifugée, la solution claire qui en résulte étant aussitôt employée pour l'expérimentation sur les animaux. Pour l'homme, on fait une solution isotonique à partir de sérum physiologique, on désalbumine par ultrafiltration sur filtre de collodion et on stérilise par filtration sur filtre d'asbeste. Le produit ainsi préparé est alors conservé à la glacière.

VON MAGISTRIS employait parallèlement aux auteurs précédents un mode de préparation voisin du précédent, avec les seules variantes suivantes : la poudre était traitée par l'eau distillée, pendant deux jours, et il conservait ultérieurement le produit de l'ex-

traction, à la glacière, en présence de chlorétone pour empêcher toute décomposition.

La technique qu'il conseilla, en 1933, diffère peu de la précédente : Les lobes antérieurs d'hypophyse de bœuf sont rigoureusement préparés, immédiatement après l'abatage, et les glandes plongées dans le triple de leur poids d'acétone, l'immersion étant prolongée 5 heures. Ensuite, on hache finement les lobes et après un quadruple renouvellement d'acétone, on les abandonne deux jours au repos, puis on les dessèche dans le vide, en présence de CaCl_2 , puis les pulvérise finement. La poudre standard grisâtre ainsi obtenue, a une pleine activité qui est conservée longtemps si le produit est maintenu dans le vide.

On peut obtenir une solution active en dissolvant cette poudre par une agitation de plusieurs heures dans l'eau distillée et stérilisée et centrifugation pour faire disparaître le résidu insoluble, (l'eau étant additionnée d'une quantité convenable de « chlorétone » ou de tricrésol). Par ultra-filtration ou dialyse électrique, la solution est désalbuminée sans que cela nuise à son activité. Von MAGISTRIS désigne le produit actif mis en cause sous le nom d'**orophysine**.

A la suite de leurs recherches sur le mécanisme d'action de l'hormone du métabolisme lipidique, ANSELMINO et HOFFMANN émirent l'hypothèse que dans les extraits bruts d'anté-hypophyse devait se trouver un mélange d'hormones lipidiques et glucidiques puisque ces extraits déterminaient à la fois la diminution du glycogène hépatique et l'augmentation des corps cétoniques sanguins. Le fait suivant confirme dans leur idée l'existence de deux hormones autonomes : le sérum d'un sujet à qui l'on a injecté des lipides ne modifie que les corps cétoniques dans le sang des rats injectés avec ce sérum, sans toucher au glycogène hépatique, alors que le sérum d'un sujet à qui l'on a injecté des glucides ne modifie que le glycogène hépatique sans modifier l'acétonémie. Ils cherchèrent donc à séparer les deux hormones glucidiques et lipidiques et, dans un article récent, donnèrent la méthode suivante : Les deux hormones sont, sous certaines conditions (par exemple en réaction neutre), ultrafiltrables à travers les membranes de collodion à 8 % d'acide acétique. Si donc, par addition d'un tampon d'acétate, on modifie la réaction pH 5,3, l'hormone du métabolisme lipidique n'est plus ultra-filtrable, ou ne l'est qu'à l'état de traces, tandis que l'hormone du métabolisme glucidique le reste. Il semble que l'hormone du métabolisme lipidique soit précipitable d'une façon réversible quand le pH varie de 5 à 5,5. Effectivement, si l'on modifie la réaction du milieu de manière à ce que le pH varie de 7 à 9, l'hormone des échanges des corps gras recommence à filtrer, tandis que celle des échanges de glucides ne filtre plus qu'à l'état de traces pour un pH de 9,4 que l'on obtient avec les tampons boratés. En utili-

sant l'une et l'autre de ces deux hormones, ANSELMINO et HOFFMANN sont arrivés, chez le rat, à faire varier séparément le glycogène du foie et les corps cétoniques du sang.

En 1934, ANSELMINO et HOFFMANN considéraient comme définitivement acquise l'existence et l'autonomie de l'hormone du métabolisme des lipides et de l'hormone du métabolisme des glucides.

Caractères de l'hormone du métabolisme des lipides. — L'hormone du métabolisme des lipides, physiquement et chimiquement, ressemble beaucoup aux prolans (facteurs génitaux du lobe antérieur), mais ne leur est cependant pas identique. Elle serait, d'après ANSELMINO et HOFFMANN, soluble dans l'eau et l'alcool à 50°, insoluble dans l'éther, le chloroforme, l'alcool concentré et l'acétone, et ultrafiltrable (donc vraisemblablement pas liée aux protéines et de dimensions moléculaire relativement petite).

En solution aqueuse, elle se trouverait détruite à 60°, lorsque cette température est maintenue pendant 15 minutes, détruite également par les acides et les bases fortes, sensible enfin aux ultraviolets (un rayonnement de deux heures diminue visiblement ses effets).

Elle serait absorbée par la silice, mais non par le charbon animal, le kaolin, le talc, l'asbeste, l'alumine hydratée. Sa non absorbabilité par le charbon permettrait de la séparer facilement des hormones gonadotropes, qui le sont.

L'hormone du métabolisme des lipides se montrerait incapable de provoquer la réaction d'ASCHHEIM-ZONDEK; elle ne serait donc pas identique aux prolans A et B. ANSELMINO et HOFFMANN affirment, en outre, que leur hormone serait différente de l'hormone de croissance d'EVANS et SIMPSON. Mais leurs expériences à ce sujet étant en cours d'études, on ne saurait être définitivement fixé sur ce point. Elle serait également différente de l'hormone thyroïdienne, décrite par JANSSEN et PAAL, et qui résisterait à une ébullition prolongée.

Spécificité de l'hormone du métabolisme des lipides d'ANSELMINO et HOFFMANN. — Certains corps chimiques, l'histamine par exemple, provoquent une augmentation des corps cétoniques. Il en est de même de certaines hormones, par exemple la thyroxine. La question se posait donc de savoir si vraiment l'augmentation de l'acétonémie observée était bien due à l'hormone du métabolisme.

Les doses considérables d'histamine qu'il faut employer pour obtenir une acétonémie comparable à celle observée sous l'influence d'une dose minime de préparation antéhypophysaire permettent d'éliminer l'intervention possible de l'histamine.

Il en est de même pour la thyroxine qui, injectée à la dose de 0,2 milligramme, sous la peau peut provoquer une acétonémie quan-

titativement identique à celle due aux préparations hypophysaires mais qualitativement très différente. Avec la thyroxine, le maximum de l'acétonémie ne se présente guère qu'aux environs de la 12^e heure qui suit l'injection. De plus, le rapport β/A ne changerait pas malgré l'augmentation considérable de l'acétone totale.

Ayant cherché dans tous les organes à sécrétion interne l'existence de l'hormone du métabolisme lipidique, c'est dans le lobe antérieur hypophysaire que von MAGISTRIS la trouva à la plus forte concentration. Loin derrière venaient, par ordre d'importance : la rate, le thymus, le foie et les muscles. Dans la posthypophyse, l'auteur ne réussit à caractériser qu'une infime quantité d'hormone du métabolisme lipidique qu'il considère d'ailleurs comme provenant du lobe antérieur.

Test permettant de rechercher et de mesurer l'hormone du métabolisme des lipides. — Pour rechercher et apprécier les doses d'hormones du métabolisme des lipides, ANSELMINO et HOFFMANN s'appuient sur l'effet que celle-ci exerce sur les corps cétoniques mesurés dans le sang de rats mâles de 150 grammes environ.

L'acétone totale chez les rats bien nourris, varie entre des limites assez étroites, que nous avons précisées dans le chapitre précédent. En outre, le rapport :

Acide β -hydrobutyrique en mgr. %

acétone + acide diacétique

se montre compris entre 1/1 et 3/1 au maximum. Or, l'hormone injectée à une dose minima correspondant à 3 milligrammes du lobe antérieur desséché, amène une augmentation de l'acétonémie qui est maxima deux heures après l'injection, cette augmentation étant due surtout à l'acide β -hydroxybutyrique, de sorte que le rapport β/A monte à 7-10.

Pour des quantités plus fortes d'hormone injectée, l'augmentation commence quelques minutes après l'injection, s'étend sur plusieurs heures, ne devient maxima qu'après 3 ou 4 heures et reste telle quelques heures, l'acétonémie ne reprenant sa valeur normale qu'après 12, 15 et quelquefois 20 heures.

En conséquence, ANSELMINO et HOFFMANN proposent de mesurer l'activité de l'hormone après injection d'une quantité minima, le sang étant recueilli deux heures après l'injection.

L'acétonémie pouvant être en partie influencée par le régime ou augmentée par le jeûne, ANSELMINO et HOFFMANN recommandent de mettre du lait et du pain blanc dans les cages, afin d'éviter que les animaux soient à jeun. L'injection se pratique sous la peau du dos, le sang étant prélevé par section de l'artère carotide et oxalaté.

Le dosage des corps cétoniques est effectué par la méthode iodométrique de ENGFLDT.

D'après cette technique, il faut employer un animal au moins par analyse et les points de la courbe du graphique sont fournis **par des animaux différents.**

Von MAGISTRIS voulant écarter les causes d'erreurs provenant du facteur individuel, emploie comme animal d'expérience la lapine de 2 kg. environ; tous ses prélèvements sont ainsi effectués sur le même animal. Il propose, de plus, d'effectuer les prélèvements : à jeun, pour écarter les erreurs pouvant provenir de la digestion; mais en jeûne court de 8 heures, afin d'éviter les perturbations provenant de la combustion des graisses de réserve de l'organisme.

Normalisation de l'hormone du métabolisme des lipides. — Deux possibilités se présentaient :

1) Fixer comme norme ou étalon une certaine quantité de glande desséchée par l'acétone, comme on le fait pour la poudre de lobe postérieur dont l'étalon international, l'unité VOGTLIN, correspond à 1 milligramme de poudre de lobe postérieur desséché par l'acétone.

2) Fixer l'unité en l'exprimant quantitativement par son effet sur le métabolisme comme on l'a fait pour l'insuline (diminution du sucre du sang d'un lapin).

La seconde méthode a semblé préférable à ANSELMINO et HOFFMANN, qui ont proposé de normaliser l'hormone du métabolisme en unités rat : « **L'unité-rat** » étant la plus petite quantité d'hormone faisant passer les corps cétoniques, dans le sang de rats mâles adultes du poids de 150 gr., de 4 à 10 mmg. %, le dosage étant fait deux heures après l'injection.

Von MAGISTRIS propose, de son côté, une unité-lapin : « **L'unité-lapin** » serait la plus petite quantité d'hormone capable d'augmenter le total des corps cétoniques du sang de 100 % chez un lapin mâle de 2 kg. nourri à l'avoine et tenu à température constante, jeûnant depuis 5 heures, le dosage étant fait deux heures après l'injection.

Contradictoirement avec l'effet précédent, EITEL, LOEHR et LOESER ont soutenu que l'effet acétonémiant des extraits hypophysaires n'était que la conséquence indirecte d'une activation thyroïdienne par la thyreo-stimuline (hypothèse d'ailleurs incompatible avec la différence d'ultra-filtrabilité des deux hormones). Cependant, COLLIP a confirmé qu'il était bien dû à une hormone spécifique : il a établi notamment que l'augmentation de l'acétonémie s'observait aussi chez les animaux thyroïdectomisés et que la formation d'un anticorps contre la thyreo-stimuline n'immunisait pas contre l'effet acétonémiant des extraits hypophysaires.

Le rôle de l'hormone acétonémiante dans le métabolisme des lipides est, pour l'instant, difficile à juger. Il semblerait que cette

hormone fût responsable de la cétose diabétique. La présence accrue des corps cétoniques dans le sang et dans les urines chez les animaux traités est favorable à cette hypothèse. Est-il juste, par contre, de considérer cette hormone comme une hormone du métabolisme des lipides. Les faits précédemment exposés ne nous semblent pas convaincants. Veut-on parler de la combustion des lipides? Comment expliquer alors l'accroissement de la cétonurie, qui traduit précisément un trouble dans cette combustion. Si les faits rapportés sont vrais, il convient de considérer plutôt l'hormone mise en cause comme diabétogène que comme une hormone du métabolisme des lipides.

B. — L'HORMONE ANTÉHYPOPHYSAIRE ET LE MÉTABOLISME DES LIPIDES (Travaux personnels)

En vue de contrôler les travaux précédents et de nous faire une opinion sur l'action de la sécrétion antéhypophysaire pouvant jouer un rôle dans la production de l'acétonémie comme dans le métabolisme des lipides, nous avons préparé, à partir de l'hypophyse de bœuf, un extrait selon les données précédemment exposées par ANSELMINO et HOFFMANN : 1 cc. de cet extrait correspond à 3 mgr. de glande desséchée. La macération de la poudre d'anté-hypophyse était effectuée en sérum physiologique et prolongée 48 heures à $+ 4^{\circ}$ environ; des agitations répétées assuraient le contact de la poudre et du solvant. La partie insoluble était séparée par centrifugation au moment de l'emploi.

Cet extrait, injecté dans la veine marginale de l'oreille de la lapine à la dose de 10 cc. en trois ou quatre fois dans la journée, ne donnait, après 48 heures, aucune des modifications observées au niveau des ovaires, par ASCHHEIM et ZONDEK et FRIEDMANN et BROUHA après injection d'hormone gonadotrope. Avec 30 cc., toutefois, la réaction devenait positive. Il semble donc que notre préparation ne contenait que des doses faibles de prol., son activité ne pouvait par conséquent pas être mise sur le compte de cette substance.

Action de l'extrait antéhypophysaire sur les animaux à jeun. —

Nous avons ensuite injecté cet extrait à deux lapins et à deux séries de rats préalablement maintenus au jeûne pendant 8 à 12 heures de la façon suivante : 5 cc. intracardiaques chez le lapin et 2 cc. sous-cutanés chez le rat ⁽¹⁾.

L'acétone et l'acide β -hydroxybutyrique furent ensuite déterminés comme d'ordinaire et aux intervalles précédemment fixés.

(1) Nous avons également administré 10 cc. par voie intracardiaque du même extrait à deux chiens, mais ces animaux ayant été shokés (l'injection ayant été faite trop froide), les prises de sang ne purent être faites aux heures prévues.

Nos résultats sont d'ailleurs réunis dans le tableau ci-dessous :

**Influence de l'injection d'extrait antéhypophysaire
chez des animaux « neufs », à jeun depuis 8 heures.**

LAPINS (Deux animaux)

	LAPIN N° 1			LAPIN N° 2		
	Bloc acétone	Acide β -hydro- xybu- tyrique	Rapport β/A	Bloc acétone	Acide β -hydro- xybu- tyrique	Rapport β/A
Avant	3,53	17,58	4,9	3,43	28,25	8,2
1 heure après	9,98	28,37	2,8	16,48	35,75	2,1
2 — —	6,66	31,87	4,7	5,78	26,50	4,5
3 — —	13,10	29,62	2,2	4,65	23,00	5,1
4 — —	7,68	23,87	3,1	3,48	15,35	4,4

RATS (Trois animaux sacrifiés chaque fois)

	Bloc acétone	Acide β -hydro- xybu- tyrique	Rapport β/A	Bloc acétone	Acide β -hydro- xybu- tyrique	Rapport β/A
	Bloc acétone	Acide β -hydro- xybu- tyrique	Rapport β/A	Bloc acétone	Acide β -hydro- xybu- tyrique	Rapport β/A
Avant	6,50	15,00	2,3	4,00	11,80	2,9
1/2 heure après	5,80	13,75	2,4	6,10	12,10	1,9
1 — —	4,15	4,25	1,0	3,80	9,30	2,4
2 — —	4,20	9,80	2,3	3,25	8,75	2,7
3 — —	4,60	9,40	2,0	4,10	11,05	2,7
4 — —	5,95	16,10	2,7	5,35	12,10	2,2

Les résultats obtenus, dans ces conditions, sur les lapins, concordent assez bien avec ceux qu'ANSELMINO et HOFFMANN, ainsi que VON MAGISTRIS, ont publiés. Ils sont en faveur d'une action diabétogène de l'extrait. Les résultats obtenus sur les rats sont moins nets, il est vrai que le changement d'animaux d'une détermination à l'autre rend l'expérience critiquable.

Un fait curieux fut ensuite noté par nous sur les chiens et les lapins injectés antérieurement et recevant de nouvelles injections d'extrait : 10 cc. par voie intracardiaque chez le chien et 5 cc. chez le lapin. Voici d'ailleurs les chiffres obtenus dans ces nouvelles conditions :

**Influence de l'injection d'extrait antéhypophysaire
chez des animaux à jeun depuis 8 heures.**

(Animaux ayant déjà subi antérieurement au moins une injection d'extrait.)

	FOX-TERRIER			BASSET		
	Bloc acétone	Acide β -hydro- xybu- tyrique	Rapport β/A	Bloc acétone	Acide β -hydro- xybu- tyrique	Rapport β/A
Avant	3,78	18,00	4,7	3,32	19,25	5,8
1/2 heure après	3,72	16,75	4,5	2,89	14,00	4,8
1 — —	3,68	17,20	4,7	2,85	7,50	2,6
2 — —	3,65	11,10	3,0	2,80	10,75	3,6
3 — —	3,70	12,30	3,3	2,85	14,75	5,2
4 — —	3,85	14,45	3,7	3,15	16,08	5,1

LAPINS (Deux animaux)

	LAPIN N° 1			LAPIN N° 2		
	Bloc acétone	Acide β -hydro- xybu- tyrique	Rapport β / A	Bloc acétone	Acide β -hydro- xybu- tyrique	Rapport β / A
Avant	3,10	21,10	6,8	3,63	28,70	7,9
1 heure après	4,25	14,15	3,3	3,68	27,60	7,5
2 — —	3,05	11,80	3,8	3,43	17,87	5,2
3 — —	2,80	16,05	5,7	3,63	12,62	3,4
4 — —	4,10	18,40	4,5	3,78	26,00	6,8

Nous avons été surpris de constater que loin de provoquer une augmentation de l'acétonémie, l'injection de l'extrait antéhypophysaire préparé cependant selon la technique d'ANSELMINO et HOFFMANN entraînait, dès la seconde injection et à la suite des autres injections, une **chute appréciable de l'acétonémie totale, spécialement en ce qui concerne le taux d'acide β -hydroxybutyrique**. Le produit se comportait donc non comme une hormone acétonémiante, mais comme une hormone économisant la combustion des lipides et, par conséquent, protectrice des réserves.

Cette action est-elle due à l'hormone elle-même ou à une anti-hormone qui se formerait spontanément dans le sang de l'animal? Des phénomènes de ce genre ont été observés, en effet, par FEVOLD et HISAW, ainsi que par COLLIP, mais la production de l'anticorps spécifique était beaucoup plus lente.

Pour notre compte, nous admettons plus volontiers que c'est l'hormone elle-même qui agit ici. Une seule injection d'extrait, nous paraît en effet correspondre assez mal à la sécrétion glandulaire, supposée continue, ou plus ou moins accentuée. Il se pourrait, d'ailleurs, que l'hormone antéhypophysaire agisse par stimulations endocriniennes secondaires, la réponse de la synergie glandulaire étant fort lente à la première injection mais plus nette les fois suivantes.

Action de l'extrait antéhypophysaire sur les animaux après ingestion d'huile. — On pouvait se demander si des résultats du même ordre s'observeraient chez les mêmes animaux après ingestion d'huile. Nous avons donc repris nos expériences, comme au chapitre IV, mais en pratiquant aussitôt après l'ingestion une injection d'extrait antéhypophysaire de même importance que les précédentes, à savoir : 10 cc. intracardiaques chez le chien, 5 cc. intracardiaques chez le lapin et 2 cc. sous-cutanés chez le rat. Comme nous avons utilisé autant que possible les mêmes animaux, il ne s'agissait plus alors de sujets « neufs ».

Les mêmes ingestions d'huile, d'olive, de graisse de beurre, d'huile de foie de morue et d'huile de ricin ont été faites chez le chien et chez le lapin. Chez le rat, nous nous sommes contentés d'opérer en présence d'huile d'olive et d'huile de foie de morue. Les résultats obtenus sont groupés dans les tableaux ci-dessous.

**Influence de l'hormone antéhypophysaire
sur le métabolisme des lipides chez le chien.**

FOX-TERRIER						
	Bloc acétone	Acide β -hydro- xybuty- rique	Rapport β /A	Bloc acétone	Acide β -hydro- xybuty- rique	Rapport β /A
Huile d'olive :						
Avant	2,30	43,00	18,7	3,05	31,00	10,1
1/2 heure après	2,51	19,05	7,6	3,22	9,80	3,0
1 — —	1,74	16,50	9,4	2,30	8,60	3,7
2 — —	1,68	18,12	10,8	2,45	13,12	5,3
3 — —	2,01	18,05	8,9	2,27	14,75	6,5
4 — —	2,12	19,80	9,3	2,15	17,30	8,0
Graisse de beurre :						
Avant	3,45	19,05	5,5	0,76	3,70	4,8
1/2 heure après	5,63	15,00	2,6	0,56	2,85	5,0
1 — —	7,78	13,80	1,8	0,89	2,50	2,8
2 — —	5,25	15,37	2,9	1,05	4,37	4,1
3 — —	4,80	16,08	3,3	1,30	4,80	3,7
4 — —	4,77	17,40	3,6	1,32	4,77	3,6
Huile de foie de morue:						
Avant	2,80	29,00	10,3	1,12	9,75	8,6
1/2 heure après	3,05	10,20	3,3	2,25	8,20	3,6
1 — —	3,20	8,30	2,6	2,37	7,80	3,3
2 — —	2,05	14,00	6,8	2,05	1,30	3,8
3 — —	2,10	17,40	8,2	8,20	11,10	1,2
4 — —	2,45	»	»	1,70	10,85	6,4
Huile de ricin :						
Avant	3,07	34,62	11,2	4,12	27,40	6,6
1/2 heure après	4,10	7,50	1,8	4,18	12,30	2,9
1 — —	1,22	3,75	3,1	3,35	9,20	2,7
2 — —	0,92	7,75	8,4	2,80	10,05	3,6
3 — —	1,75	»	»	3,02	12,30	4,1
4 — —	2,30	18,75	8,1	3,15	17,10	5,4

**Influence de l'hormone antéhypophysaire
sur le métabolisme des lipides chez le chien (suite).**

	BASSET					
	1 ^{re} série			2 ^e série		
	Bloc acétone	Acide β -hydro- xybu- tyrique	Rapport β/A	Bloc acétone	Acide β -hydro- xybu- tyrique	Rapport β/A
Huile d'olive :						
Avant	2,30	40,62	17,6	3,10	25,10	8,1
1/2 heure après	2,36	18,75	7,9	3,35	12,20	3,6
1 — — —	4,60	6,37	1,4	3,12	11,45	3,6
2 — — —	3,47	9,10	2,6	3,40	14,00	4,1
3 — — —	3,10	12,80	4,1	2,80	»	»
4 — — —	3,15	15,00	4,7	2,55	18,12	7,1
Graisse de beurre :						
Avant	5,37	15,25	2,8	2,56	7,12	2,7
1/2 heure après	4,19	7,87	1,8	2,65	6,37	2,4
1 — — —	4,80	8,13	1,7	1,48	6,95	4,1
3 — — —	5,12	14,37	2,8	3,62	7,20	2,3
3 — — —	»	»	»	3,12	7,28	2,3
4 — — —	»	»	»	3,20	7,35	2,2
Huile de foie de morue :						
Avant	2,30	17,80	7,7	4,10	22,00	5,3
1/2 heure après	2,35	4,37	1,8	3,80	8,30	2,1
1 — — —	1,80	4,25	2,3	3,05	7,45	2,4
2 — — —	2,05	6,00	2,8	3,22	12,05	3,7
3 — — —	2,20	8,12	3,7	3,70	12,10	3,2
4 — — —	2,70	9,18	3,4	3,68	17,00	4,6
Huile de ricin :						
Avant	2,20	22,50	10,2	2,27	19,14	8,4
1/2 heure après	2,77	6,25	2,2	3,10	7,10	2,3
1 — — —	3,68	9,10	2,4	3,12	4,80	1,5
2 — — —	2,71	10,00	3,6	2,87	13,60	4,7
3 — — —	3,91	12,25	3,1	3,20	12,85	4,2
4 — — —	4,05	13,00	3,2	3,80	16,10	4,0

Influence de l'hormone antihypophysaire sur le métabolisme des lipides chez le lapin.

LAPIN N° 1 : 2 kg. 700				LAPIN N° 2 : 2 kg. 300				LAPIN N° 3 : 2 kg.			
Bloc acétone		Acide β -hydroxybutyrique	Rapport %/A	Bloc acétone		Acide β -hydroxybutyrique	Rapport %/A	Bloc acétone		Acide β -hydroxybutyrique	Rapport /A
Huile d'olive :											
Avant	2,56	46,37	18,1	2,30	32,40	14,0	14,0	2,63	18,25	6,9	6,9
1 heure après	1,63	16,00	9,7	2,18	11,25	5,1	5,1	2,33	16,75	7,2	7,2
2 —	2,49	46,10	18,5	2,45	9,80	4,0	4,0	2,25	2,25	1	1
3 —	2,12	46,25	21,8	2,29	13,05	5,7	5,7	2,79	26,30	9,4	9,4
4 —	1,68	47,05	28,1	2,14	18,42	8,6	8,6	2,85	29,45	10,3	10,3
Graisse de beurre :											
Avant	3,48	29,75	8,5	1,43	16,50	11,5	11,5	2,27	12,50	5,5	5,5
1 heure après	2,81	18,75	6,6	1,40	3,75	2,7	2,7	2,21	10,62	4,8	4,8
2 —	2,91	12,40	4,2	0,97	15,42	15,8	15,8	2,18	9,40	4,3	4,3
3 —	3,10	20,25	6,5	0,95	16,10	16,9	16,9	2,25	9,35	4,1	4,1
4 —	2,95	25,00	8,4	1,05	17,28	16,4	16,4	2,30	11,85	5,1	5,1
Huile de foie de morue :											
Avant	2,95	15,37	5,2	4,10	16,30	3,9	3,9	2,17	17,25	7,9	7,9
1 heure après	1,12	3,50	3,1	3,70	6,14	16,5	16,5	2,05	3,75	1,8	1,8
2 —	3,12	6,87	2,2	2,65	7,30	2,7	2,7	2,05	3,87	1,8	1,8
3 —	3,15	7,05	2,2	3,10	15,00	4,8	4,8	2,15	9,00	4,1	4,1
4 —	3,02	11,10	3,6	3,80	19,12	5,0	5,0	2,18	12,50	5,6	5,6
Huile de ricin :											
Avant	1,43	13,12	9,1	3,10	27,80	8,9	8,9	3,72	13,09	3,5	3,5
1 heure après	0,75	2,25	3,0	2,14	13,09	6,1	6,1	3,61	8,25	2,2	2,2
2 —	0,87	3,75	4,3	2,27	8,40	3,7	3,7	3,65	9,02	2,4	2,4
3 —	1,18	7,02	5,9	2,30	8,30	3,6	3,6	2,80	8,80	3,1	3,1
4 —	2,00	12,80	6,4	2,18	14,07	6,4	6,4	2,76	11,10	4,0	4,0

**Influence de l'hormone antéhypophysaire
sur le métabolisme des lipides chez le rat.**

	Poids moyen	Bloc acétone	Acide β -hydro- xybutyrique	Rapport β /A
Huile d'olive :				
Avant	151	3,28	16,40	5,0
1/2 heure après	151	2,89	20,62	7,1
1 — — —	148	1,46	15,00	10,2
2 — — —	152	1,96	12,10	6,1
3 — — —	151	1,38	2,75	1,9
4 — — —	153	2,72	3,10	1,1
Huile de foie de morue :				
Avant	154	4,15	15,65	3,7
1/2 heure après	150	4,10	13,75	3,3
1 — — —	150	3,35	20,00	5,9
2 — — —	153	3,50	12,80	3,6
3 — — —	154	3,10	11,00	3,5
4 — — —	150	3,05	9,80	3,2

Là encore, et malgré l'ingestion d'huile, notre extrait antéhypophysaire a entraîné, chez les chiens comme chez les lapins préalablement injectés, une diminution des corps cétoniques, surtout sensible en ce qui concerne l'acide β -hydroxybutyrique, le maximum de la chute s'observant, comme dans les cas précédents, soit 1/2, 1 ou 2 heures après. Chez les rats, animaux « neufs », sacrifiés à chaque opération, on a noté, dans l'ensemble, une augmentation des corps cétoniques. Notons que l'ingestion de lipides équivalait à l'alimentation lactée (riche en beurre) adoptée par ANSELMINO et HOFFMANN.

Tout en confirmant les observations d'ANSELMINO et HOFFMANN et de Von MAGISTRIS, concernant l'action diabétogène de l'extrait antéhypophysaire quand il est injecté à des animaux « neufs », nous sommes, par contre, amenés à envisager l'action directe ou indirecte, dans les injections ultérieures, d'une hormone **non acétonémiante, fixatrice des lipides**, assurant une plus grande mise en réserve de graisses par l'organisme, par suite d'une diminution des combustions.

Expériences humaines. — Il aurait été intéressant de procéder chez l'homme à des injections du même genre. Malheureusement, nous n'avons pas osé faire cette transposition. Nous devons au sens clinique averti du D^r J. COURTOIS d'avoir mis à notre disposition une personne atteinte d'un syndrome de BABINSKY-FROELICH, que les cliniciens considèrent comme sous la dépendance directe de la sécrétion hypophysaire.

Nous avons fait ingérer à cette personne, dans les conditions

habituelles, 20 gr. des différents corps gras (huile d'olive, graisse de beurre, huile de foie de morue, huile de ricin). Nous réunissons les résultats ainsi obtenus dans le tableau ci-après :

**Modifications des corps cétoniques observées dans le sang
(après ingestions de corps gras) chez une personne
présentant un syndrome de BABINSKI-FROEHLICH.**

	Cholestérol	Acétone + acide acétyl- acétique	Acide β -hydro- xybutyrique	Rapport β/Δ
Huile d'olive :				
Avant	3,04	2,30	7,50	3,2
1/2 heure après	3,04	1,63	5,62	3,4
1 — —	3,32	1,48	5,47	3,6
2 — —	3,08	1,79	6,00	3,3
3 — —	3,08	1,89	5,89	3,2
4 — —	3,12	2,08	6,10	2,9
Graisse de beurre :				
Avant	2,82	1,63	6,00	3,6
1/2 heure après	2,82	1,48	6,37	4,2
1 — —	3,00	1,33	6,62	4,9
2 — —	3,12	1,42	7,12	5,0
3 — —	3,06	1,55	7,00	4,5
4 — —	3,04	»	»	»
Huile de foie de morue :				
Avant	3,00	2,45	9,12	3,7
1/2 heure après	3,03	2,30	8,75	3,8
1 — —	3,20	2,20	7,25	3,3
2 — —	3,48	1,79	6,75	3,7
3 — —	3,54	2,35	7,12	3,0
4 — —	3,54	1,89	6,50	3,4
Huile de ricin : ...				
Avant	3,12	1,74	6,00	3,4
1/2 heure après	3,04	1,12	3,87	3,4
1 — —	3,00	1,30	3,75	2,8
2 — —	2,84	1,81	5,25	2,9
3 — —	3,14	2,20	6,25	2,8
4 — —	3,04	2,17	5,95	2,7

Comparativement aux résultats rapportés dans le chapitre précédent et concernant des sujets normaux, ceux-ci nous semblent d'un intérêt particulier. Une augmentation sensible du taux d'acide β -hydroxybutyrique ne fut jamais observée. Au contraire, l'ingestion des divers lipides a plutôt été suivie d'une diminution du taux de corps cétoniques, exactement comme si la personne avait reçu, de même que les animaux du paragraphe précédent, une injection de l'extrait antéhypophysaire. Nous pensons donc nous trouver dans le syndrome de BABINSKI-FROEHLICH, en présence d'une exagération nette de la sécrétion antéhypophysaire, excès qui intervient aussitôt en inhibant la production de corps cétoniques dans

le sang et entraîne une fixation plus rapide des graisses sous forme de réserves, lesquelles ne tardent pas à provoquer l'obésité.

Ces résultats vont d'ailleurs de pair avec la diminution du métabolisme général qui traduit une insuffisance des oxydations cellulaires.

Inversement, on pourra dire que la maladie hypophysaire de SIMMONDS (cachexie hypophysaire) est due, comme l'écrivent DERROUAUX et FANIELLE, à une insuffisance du lobe antérieur de l'hypophyse. Certains faits du même genre ont d'ailleurs été rapportés dans notre exposé du paragraphe précédent et ceux-ci confirment la suggestion de BICKEL, d'après lequel les conclusions de ANSELMINO et HOFFMANN ne sauraient être admises sans réserves. On comprend mal, en particulier, écrit-il, « pourquoi une maigreur qui correspond cliniquement, comme le montre l'étude de la cachexie, à des phénomènes d'**hypopituitarisme**, serait conditionnée par un excès d'hormone acétonémiant dont l'apparition serait une preuve d'**hyperpituitarisme** ».

Nos résultats expérimentaux se montrent donc en accord avec les observations cliniques, alors que les résultats antérieurs des différents auteurs semblaient contredire celles-ci.

Rôle de l'antéhypophyse dans la synergie glandulaire. — L'importance de la sécrétion antéhypophysaire dans la production de l'obésité que nous venons de mettre en évidence n'est vraisemblablement pas seule en cause. Il y aurait, en dehors d'une action directe de l'antéhypophyse sur l'inhibition de la production des corps cétoniques dans le sang, et plus généralement sur la mise en réserve des lipides, une action secondaire sur tout le système endocrinien. Aussi, CUSHING n'hésite-t-il pas à écrire que l'hypophyse est « la grande maîtresse de l'organisme » et qu'elle doit être considérée comme le « cerveau endocrinien ». Cette dénomination est particulièrement heureuse, car il existe, entre l'hypophyse, les glandes endocrines et le centre nerveux, des relations anatomiques et physiologiques qui ne peuvent pas être passées sous silence.

Une preuve très simple nous a été donnée par SMITH, en 1927, qui détermina chez le rat, par ablation de l'hypophyse, sans lésions mésentéphaliques, une cachexie progressive liée anatomiquement à une atrophie de **toutes** les glandes endocrines, particulièrement de la thyroïde, des gonades, de la cortico-surrénale, des parathyroïdes et du pancréas ; cette atrophie pouvait être retardée ou corrigée par implantation de **fragments du lobe antérieur** ou par injection d'extrait hypophysaire.

CONCLUSIONS

Adipose localisée ou généralisée, l'obésité peut connaître des causes multiples parmi lesquelles le lobe antérieur de l'hypophyse et les troubles du métabolisme des lipides jouent un rôle de premier plan.

Etant donné l'importance physiologique de l'antéhypophyse, nous avons essayé une mise au point de son embryogénie et de son histologie en nous appuyant sur des examens personnels.

Les variations de la cétonémie, qui paraissent être sous la dépendance de la sécrétion antéhypophysaire, nous ont semblé être le meilleur test du rôle de cette glande dans son rapport avec le métabolisme des lipides.

L'ingestion des lipides est très rapidement suivie d'une augmentation du taux des corps cétoniques sanguins, plus spécialement de l'acide β -hydroxybutyrique. Nous avons vérifié ce fait à la fois chez l'homme, chez le chien, chez le lapin et chez le rat.

La même augmentation s'observe avec les différentes sources de lipides, aussi bien avec l'huile d'olive qu'avec la graisse de beurre, l'huile de foie de morue, moins constamment cependant chez l'homme pour cette dernière, et l'huile de ricin. Le beurre, riche en acide butyrique, ne nous a pas paru plus cétogène que les autres corps gras.

L'injection d'hormone antéhypophysaire obtenue à partir de l'antéhypophyse de bœuf selon la technique de ANSELMINO et HOFFMANN, offre chez l'animal « neuf » à jeun une action diabétogène; mais, sous l'action d'injections renouvelées, on note, au lieu d'une augmentation, une chute de l'acétonémie. Cette chute de l'acétonémie s'observe également chez les animaux ayant ingéré préalablement les différents corps gras envisagés. L'action d'injections répétées d'extrait nous semble plus comparable à la sécrétion continue ou momentanément accrue de l'organe étudié que l'action d'une seule injection du même extrait chez un animal « neuf ».

L'hormone antéhypophysaire paraît intervenir le plus souvent dans le métabolisme des lipides (par action directe ou indirecte).

non comme une hormone acétonémiant (ainsi que l'envisageaient ANSELMINO et HOFFMANN et von MAGISTRIS), mais plutôt comme inhibant en partie la désintégration des lipides et favorisant leur mise en réserve, cause d'obésité.

Nos recherches, en accord avec les observations cliniques, tendent à placer l'obésité du type BABINSKI-FROEHLICH sous la dépendance d'une **hypersécrétion** antéhypophysaire agissant, soit directement, soit par l'intermédiaire d'autres glandes endocrines (action indirecte). Inversement, la cachexie hypophysaire de SIMMONDS correspondrait à une **hyposécrétion** de l'hormone antéhypophysaire.

BIBLIOGRAPHIE

- ABELOUS (E.) et ALOY (J.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1903, **55**, p. 1537.
- ABELOUS (J.-E.), ARGAUD ET SOULA. — *Presse Méd.*, 1924, **32**, p. 253; *Arch. inter. de Physiol.*, 1921, **18**, p. 42; in *Traité de physiologie normale et pathologique*. ROGER et BINET., Paris, 1928, **4**, p. 97.
- ALEXANDER (H.-B.). — *L'art et la philosophie des Indiens de l'Amérique*.
- ALI-BAB. — *Gastronomie pratique. Etudes culinaires suivies du traitement de l'obésité des gourmands*. Paris 1923.
- ANGLES (R.). — *Paris-Soir*, avril 1935.
- ANSELMINO (K.-J.) et HOFFMANN (F.). — *Klin. Woch.*, 1931, **52**, p. 2380; 1934, **13**, p. 1048.
- ASCOLI ET LEGNANI. — *Munch. Médic. Woch.*, 1912, **59**, p. 518; *Arch. di. biol.*, 1914, **59**, p. 235.
- ATWELL (W.-J.). — *Amer. J. Anat.*, 1926, **5**, p. 37; 1918, **5**, p. 94.
- AUBRY (O.). — *St-Hélène*, volt II, La mort de l'Empereur, p. 257.
- BAER (J.) et BLUM (L.). — *Arch. f. exp. pathol. v. Pharm.*, 1906, **55**, p. 89.
- BASLER (A.). — *L'art chez les peuples primitifs*, Paris, 1929.
- BASLER (A.) et BRUMMER (E.). — *L'art Précolombien*, Paris, 1928.
- BATTAGLIA (R.). — *I.P.E.K.*, 1927, **3**, p. 131, 160.
- BENDA (C.). — *Klin. Woch.*, 1900, **37**; *Arch. f. anat. u. Phys.*, 1900.
- BERAUD (H.). — *Le Martyre de l'obèse*.
- BERNHARDT. — *Klin. Woch.*, 1930, **9**, p. 399.
- BERTRAND. — Cité par Valdiguie (P.). — *Thèse Méd.*, Toulouse, 1934, p. 17.
- BEUCHAT. — *Manuel d'archéologie américaine*. Paris.
- BICKEL (G.). — *Rev. méd. de Suisse Romande*, 1934, **6**, p. 618.
- BIEDL et SILBERMARK. — *In Biedl. Junere Sekretion*, Berlin, 1916.
- BINET (L.) et FABRE (R.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **99**, p. 190.
- BLACK (P.T.-), COLLIP (J.-B.), THOMSON (D.-G.). — *J. of Physiol.*, 1934, **82**, p. 385.
- BLAIR BELL. — *Anat. J. exper. Physiol.*, 1917, **11**, p. 77.
- BLUM (L.). — *Munch. med. Wschr.*, 1910, p. 683; 1796.
- BOUCHARD (C.). — *Maladies par ralentissement de la nutrition*, 2^e édition. Paris, 1885, p. 109.
- BOULE (M.). — *Les hommes fossiles*, 2^e édit., Paris, 1923, p. 312.

- BOUGAULT (J.). — *Journ. Pharm. et Chim.*, 1917, **16**, p. 33.
- BRILLAT-SAVARIN. — *Physiologie du goût ou Méditation de Gastronomie transcendante, par un professeur*. Paris, 1826.
- BRUNI (A.-C.). — *Int. monats. f. anat.*, 1914, **31**; *Arch. ital. Anat. e. Embryol.*, 1916, **5**, p. 15.
- CABANES. — *Esculape chez les artistes*, Paris, 1928, p. 50-57.
- CABANES. — *Indiscrétions de l'histoire*, **3**, p. 221; *Au chevet de l'Empercur*, p. 397-399.
- CAHN (Th.) et HOUGET (J.). — *C. R. Ac. Sc.* 1935, **201**, p. 166.
- CAPART (J.). — *Ann. soc. Archéol. de Bruxelles*, 1904, **18**, p. 73.
- CAPART (J.). — *L'Egypte* in collection « *Ars Una* », Paris, 1912; in *L'art des origines à nos jours*, Paris, 1932, fasc. II, p. 12-25.
- CARBONELL (D.). — In *Cuba contemporanea*, Résumé in *Bull. de la Biblioth. Américaine*, janvier 1914.
- CASTAGNE (J.). — *Bull. Soc. Antrop.*, Paris, 1910, **1**, p. 378.
- CELSE. — Cité par Martinie (J.). — *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1934.
- CHAMFLEURY. — *Histoire de l'imagerie populaire*, Paris, 1869.
- CHAUFFARD. — *Bull. Soc. méd. des Hôpitaux*, Paris, 1924, **49**, 1573.
- CHIARUGI (G.). — *Monit. Zool. ital.*, 1894.
- CHITTERBRUCK (P.-W.) et RAPPER (H.). — *Biochem. Journ.*, 1925, **19**, p. 385; 1926, **20**, p. 59.
- COLLIN (R.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1922, **87**, p. 1206; *Arch. de Morph. génér. et expér.* Paris, 1928.
- COLLIN (R.). — *L'hypophyse*. Nancy, 1933.
- COLLINA (M.). — *Riv. sperim. di Freniatria.*, 1898; *Arch. ital. de Biol.*, 1897; *Riv. di Patologia nervosa e mentale*, 1903, **8**.
- COLLIP, d'après RIVOIRE (R.). — *Les acquisitions nouvelles de l'endocrimologie*. Paris, 1935, p. 296.
- COSTA (DA), CELESTINO (A.). — *C. R. assoc. anat.*, 1923.
- COUTIERE (H.). — *Biologie médicale*, 1929, **10**, p. 439.
- CUSHING (H.). — *The pitintary body and its désorders*. Leffincott, 1912, Philadelphie.
- CUSHING (H.) AND TEEL (H.-M.). — *Amér. J. Physiol.*, 1931, **90**, p. 323.
- DAKIN (H.-D.). — *J. of biol. Chem.*, 1906, **1**, p. 171; 1908, **4**, p. 77; 1908, **4**, p. 221.
- DANCEL. — *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1863.
- DENIGES. — *Chimie analytique*, 4^e édit., p. 81.
- DERROUAUX et FANIELLE. — *Liège Médical*, 24 mars 1935, d'après *Rev. prat. Biol. app.*, 1935, **28**, n° 9, p. 282.
- DOHRN. — *Mitt. zool. station zu Neapel.*, 1882, **3**, p. 264.
- DOTT. — *Quat. J. experim. Physiol.*, 1922, **13**, 258.
- DURSY (E.). — *Zur Entwicklungsgeschichte des Kopfes*, Tübingen.
- DURUPT. — *Micromethodes*. Paris, 1930, p. 381.
- EINSTEIN (C.). — *La sculpture africaine*, Paris, 1922.

- EITEL, LOEHR, LÖESER. — *Klin. Woch.*, 1933, **12**, p. 1776; *arch. exp. Pathol. Pharmac.*, 1933, **173**, p. 205.
- EMBDEN (G.). — *Verh. d. kong. f. inis. méd.*, 1907, p. 252.
- EMBDEN (G.) et SCHMITZ (E.). — *Handbuch. d. Biochem. Arbeitsmethoden.*, 1910, **3**, p. 294.
- ENGFELDT (N.-O.). — *Biochem. Ztschr.*, 1923, **144**, p. 556.
- FAUROT. — *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1807.
- FIESSINGER (Noël). — *Physiopathologie des syndromes endocriniens*, Paris, 1933.
- FLEURY (P.). — *Feuilles de Chimie analytique*, Paris 1935.
- FLEURY (P.) et AWAD (J.). — *Journ. Pharm. et Chim.*, 1926, **3**, p. 406 et p. 449.
- FOLIN (O.). — *Journ. of biol. Chem.* 1907, **3**, p. 182.
- FOSTER et SMITH. — *J. of Amer. Med. Assoc.*, 1926, **87**, p. 2151.
- FROMENT (J.). — *Rev. de Neurologie*, 1922, n° 6, p. 754.
- FUCHS (E.). — *Die Karikatur der Eupaischen Volker.*, Berlin, 1848.
- GALIEN. — *Œuvres anatomiques, physiologiques et médicales de Galien*, Paris, 1856.
- GEMELLI (A.). — *Boll. Soc. Medica. Chir. di Pavia*, 1909; *Arch. di fisiol.*, 1903.
- GENTES (L.). — *Bull. Soc. Medic. d'Arcachon*, 1909.
- GOEBEL (F.) et GNOINSKI (M.). — *Bioch. Zeitschr.*, 1927, **185**, p. 414.
- GREVING. — *Deutsch Zeit. f. Nervenheilk.*, 1926, **89**, p. 179.
- GUERRINI. — *Riv. di Patol. nerv. e ment.*, 1904, **9**.
- GUILLAUMIN (Ch.-O.). — Cité par SAINT-RAT et MENA in *Bull. Soc. Chem. Biol.*, 1932, **14**, p. 318; *J. Pharm. et Chimie*, 1923, **28**, p. 274.
- GUIZETTI. — Cité par LUCIEN, PARISOT et RICHARD, in « *Hypophyse* », Paris, 1934.
- GUTHRIE. — *The British Medical Journal*, 13 sept. 1913.
- HALLER (B.). — *Morph. Jahrb.*, 1897.
- HECKEL (F.). — *Grandes et petites obésités*, Paris 1911, p. 327.
- HERRING (P.-T.). — *Quart. J. of Exper. Physiol.*, 1908, **1**, p. 121.
- HEUZEY (L.). — *Figurines antiques de terre cuite du Musée du Louvre*, Paris, 1923.
- HIPPOCRATE. — *Du régime des maladies aiguës*, in *Œuvres complètes*, traduit. LITTRE, Paris, 1840.
- HISS. — *Arch. f. anat. n. physiol., anat.*, 1886.
- HOGARTH (M.-D.-G.). — *Aegean Sepulchral Figurines*, London, 1902.
- HOLLANDER (E.). — *Die Karikatur und Satire in der Medizin*. Stuttgart, 1905.
- HOUSSAY (B.-A.). — *Hypophysectomie chez le chien. Congr. nation. médic.*, Buenos-Ayres, 1916.

- HOUSSAY (B.-A.), BIASOTTI (A.), BENEDETTO (F.) et RIETTI (G.-T.).
C. R. Soc. de Biol., 1933, **112**, p. 497.
- HUBBARD. — Cité par GUILLAUMIN (Ch.-O.) in *J. P. C.*, 1923, **28**, 277.
- JANSSEN. — *Klin. Wschr.*, 1931, **44**, **47**, p. 2172.
- JORIS (H.). — *Mem. Acad. Médec. Belgique*, 1907.
- JUNCK. — *Chem. Zeit.*, 1919, p. 258.
- KESTNER. — *Verh. attsch. Ges. Med.*, 1923.
- KJERSMEIER (Carl). — *Centres de styles de la sculpture nègre africaine*, Paris, 1935.
- KNIPPING. — *Dtsch. Med. Woch.*, 1923, **1**, 328.
- KOLFIKER. — *Handbuch der Gewebelehre der Menschen*, 1899.
- KOLTHOFF. — *Zeit. f. anal. Chem.*, 1924, 338.
- KRAUSHAAR. — *Zeit. f. wiss. Zool.*, 1885.
- LABBE (M.). — *Leçons cliniques sur le diabète*, Paris, 1932.
- LAFITTE et LEBLOND. — Article « Obésité » in *Nouveau Traité de Pathologie interne*, Paris, 1928, **2**, p. 690.
- LALANNE (G.). — *Anthropol.*, 1911, **22**, p. 257-260; 1912, **23**, p. 129-149.
- LAUNOIS (L.). — *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1904.
- LECLERC. — *Journ. Pharm. et Chim.*, 1914, 341.
- LECOQ (R.). — *L'Histoire du Malt*, Paris, 1926, p. 12, et *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1926, **14**, p. 55.
- LECOQ (R.). — *Pharmacie française*, 1933, **37**, p. 266; *Thèse Doct. Sc. nat.*, Paris, 1934.
- LECOQ (R.) et CAREL (R.). — *C. R. Ac. Sc.*, 1935, **201**, n° 23, p. 1154.
- LECOQ (R.) et SAVARE (J.). — *Bull. Sc. pharmacol.*, 1935, **42**, p. 161; *C. R. Ac. Sc.*, 1933, **196**, p. 1693, et 1934, **198**, p. 1540.
- LECOQ (R.). — *L'Histoire du Chocolat*, Paris, 1924, p. 9; et *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1923, **11**, n° 10, p. 612.
- LEHMANN (W.). — *L'art ancien du Mexique*, Paris, 1932.
- LEIRIS (M.). — *L'art des Iles Marquises*. Cahiers d'art, Paris, 1934, p. 185.
- LEITES (S.). — *Klin. Woch.*, 1934, **13**, n° 29, p. 1056.
- LE TESSIER (Dr). — *Aesculape*, numéro spécial sur le sein, p. 40.
- LEVI (S.) et CHAVANNES (Ed.). — *Journal asiatique*, 1916, **8**, p. 189-304.
- LIEBESNY. — *Biochem. Ztschr.* 1924, **144**, p. 308.
- LIVON (Ch.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1914, **71**, p. 191.
- LOMBROSO (V.). — *Arch. Suteru. Physiol.*, 1908, **22**, p. 127; *Arch. di fisiol.*, 1909, **5**, 407; *C. R. Soc. Biol.*, 1929, **101**, p. 450.
- LONGUET (A.). — *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1936, p. 35.
- LUBLIN. — *Biochem Ztschr.*, 1922, **133**, p. 626.
- LUCIEN (M.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1911, **70**, p. 487.
- LUQUET (G.-H.). — *L'art et la religion des hommes fossiles*, Paris, 1926; *J. de Psychol. norm. et pethol.* 1934, **5-6**, p. 440.

- LUGUET (G.-H.). — *L'art primitif*, Paris, 1930.
L'art des origines à nos jours. Paris, 1935. Masson, édit.
- LUNDBORG. — *Zool. Jahrb.*, 1894, **25**, p. 234.
- LUSCHKA. — *Der Hirnaukang und die Steibdrüse des Menschen*, Berlin.
- MAGISTRIS (von H.). — *Endokrinol.*, 1932, **11**, p. 176-191, et *Wiener klin. Wschr.*, 1933, **44**, p. 29.
- MARIETTE. — *Voyage dans la haute Egypte*, Paris, 1878, **2**, p. 72.
Mythologie générale, Paris, 1930.
- MARONNE (P.-A.). — *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1931.
- MARRIOTT (W.-Mek.). — *J. biol. Chem.*, 1914, **16**, p. 281; **18**, p. 241.
- MARTIN (Dr). — *Les monstres depuis l'antiquité jusqu'à nos jours*, Paris, 1880.
- MARTINIE (J.). — *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1934.
- MASPERO (H.). — *Bull. Ecole Franç. d'Extrême-Orient*, 1914, **14**, p. 19.
- MASSON (Dr). — *Aesculape*, 1927.
- MAYR (A.). — *Die Insel. Malta in Altherthum*, Munich, 1909.
- MEIGE (Dr). — *Nouv. Sconogr. de la Salpêtrière*, 1896, p. 175.
- MERINGER (R.). — *Wörter und Sachen*, 1913, **5**, p. 129-171.
- MICHIELS (G.). — *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1926.
- MICHON (E.). — *Cahiers d'Arts*, 1929, p. 256.
- MIDY (R.). — *Thèse Doct. Pharmac.*, Paris, 1934.
- MIHALKOVICS (V.). — Cité par LUCIEN, PARISOT et RICHARD in *Traité d'Endocrinologie*, Paris, 1934, **4**, et *Arch. f. Minhr. Anat.*, 1875, **11**.
- MIKLUKO-MACLAY (N.). — *Jenais. Zeit. f. Naturw.*, 1868, **4**, p. 557.
- MINKOWSKI (O.). — *Arch. f. exp. path. n. Pharm.*, 1884, **18**, p. 35.
- MOURIQUAND (G.). — *Les obésités d'origines glandulaires*, in *J. Médic. Français*, 25 mars 1914, p. 93.
- MULLER (W.). — *Jenais. Zeit. f. Naturw.*, 1871.
- MUNOZ (J.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **112**, p. 502.
- NASS (L.). — *Curiosités médico-artistiques*, 3^e série, Paris, 1914.
- NEUBAUER (O.). — *Deuts. Archiv. Klin. Med.*, 1909, **95**, p. 211.
- NICOLESKO et RAILEANU. — *Soc. Méd. des Hôpit. de Bucarest*, novembre 1925.
- NITZESCU (I.-I.) et BENETATO (Cr.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **107**, p. 377.
- NOORDEN (V.). — *Die Zuckerkrankheit*, Berlin, 1917, et *Handb. d. pathol. d. Stoffwechsels*, 1907, **2**, p. 78.
- PAGEL (C.). — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1924, **6**, p. 190.
- PENAU (H.), BLANCHARD (L.) et SIMONNET (H.). — *L'Hypophyse*, Paris, 1929.
- PERDRIZET (P.). — *Les terres cuites grecques d'Egypte*, Paris, vol. II.

- PIETTE (F.). — *L'Anthropol.*, 1895, **6**, p. 129-151; *L'art pendant l'âge du Renne*, Paris, 1907.
- PIETTE (F.) et LAPORTERIE. — *Bull. Soc. Anthropol.*, 1894, **5**, p. 387; *Anthropol.*, 1897, **8**; 1898, **9**.
- PIRONE (R.). — *Arch. di Fisiologica*, 1904, **2**.
- PITTARD (E.). — *Les Races et l'Histoire*, Paris, 1924.
- PUDELKO (G.). — *Les Cahiers d'Arts*, 1931, p. 223.
- RATHKE (H.). — *Arch. f. Anat.*, 1838; *Virchow's Arch.*, 1839.
- REBOUX (P.). — *Nouveaux Régimes*, Paris.
- REGNAULT (F.). — *C. R. Assoc. des Anat.*, 1899, **1**, p. 114; *Bull. Soc. Anthropol.*, 1912, **3**, p. 35, 39; 1913, **4**, p. 412; 1914, **3**, p. 229; 1914, **5**, p. 233; *Correspondant médical*, Paris, 1900, n° **145**, p. 8.
- REICHERT. — *Der Bandes Menschlichen Gehirus*, Leipzig.
- RICHER (P.). — *L'Art et la Médecine*, Paris, 1902.
- RIETTI (C.-T.). — *Rev. Soc. Argent. Biol.*, 1932, **8**, p. 469, 563, 570; *Arch. Soc. Biol. Montevideo*, 1931, **2**, p. 332; *J. of Physiol.*, 1932, **77**, p. 92.
- ROGER (H.) et BINET (L.). — *Bull. Acad. Méd.*, 1921, **86**, p. 129; *Pr. Médic.*, 1922, n° **26**, p. 277.
- ROSSI (V.). — *Arch. biol. nor. e. patol.* 1900.
- ROLLY. — *Dtsch. Méd. Wschr.*, 1921, **21** et **22**.
- ROUBEAU (M.). — *Thèse Doct. Pharm.*, Clermont-Ferrand, 1931.
- ROUSSY (G.) et MOSSINGER (M.). — *Ann. de Médec.*, 1933, **33**, p. 223.
- RUCKHARD. — Cité par Lucien, Parisot et Richard in *Traité d'Endocrinologie*, Paris, 1934, **4**.
- RUMPF. — Cité par VALDIGUIE, p. 16.
- SAINT-PERIER (R. de). — *Anthropol.*, 1922, **32**, p. 361-381; *Soc. Pré-historique Française*, 1924, **21**, p. 85.
- SAINT-RAT (L.) et MENA (Th.). — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1932, **14**, p. 317.
- SAINT-REMY (G.). — *Arch. Biol.*, Paris, 1892, **12**.
- SALMONY (A.). — *Les Cahiers d'Arts*, 1930, p. 261.
- SALOMON et SCHMIDT. — Cité par VALDIGUIE, p. 18.
- SARRE (F.). — *L'Art de la Perse ancienne*, Paris, 1934.
- SCHÖENBEIN. — Cité par VALDIGUIE, p. 17.
- SCHURZ et LOERZ. — Cités in *Ann. de Médec.*, 1933, **33**, n° 3, p. 221.
- SCHWAZ. — *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1898, **40**, p. 168; *Arch. f. Klin. Mediz.*, 1903, **76**, p. 247.
- SEESSEL. — *Arch. f. Anat. n. Physiol. Anat.*, 1887, p. 464.
- SHAFFER (P.-A.) et MARRIOTT (W.-Mick). — *J. biol. Chem.*, 1913, **14**, p. 265.
- SHAFFER (P.-A.) et HUBBARD. — *J. biol. Chem.*, 1916, **24**, p. 27.
- SLIKE (van D.). — *J. biol. Chem.*, 1917, **32**, p. 455.
- SMITH (H.-E.) et ENGLE. — *Amer. J. of Anat.*, 15 nov. 1927.

- SMITH (H.E.) et GRÆSER. — *Proceed. Amer. Physiol. Soc.*, in *Amer. J. of Physiol.*, 1924, **68**, p. 127.
- SNAPPER (E.) et GRUNBAUM. — *Biochem Ztsch.*, 1926, **175**, p. 357.
- SOYER (C.). — *C. R. Assoc. Anat.*, Nancy, 1909; *Arch. Anat. Micros.*, 1912, **14**, p. 145.
- THANNHAUSER — *Kraukherten der Stoffwechsels*, Berlin, 1931.
- THAON (P.). — *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1907; *C. R. Soc. Biol.*, 1907.
- THOM (W.). — *Arch. f. mikrosk. anat. u. Entwicklungs gesch.*
- TILNEY (F.). — *Intern. Monats. Anat. u. Physiol.*, 1913, **30**, p. 258; *Wistar, Inst. Mem.*, 1911.
- TSOUNDRAS. — *Bull. Soc. Anthropol.*, 1912, **3**, p. 36.
- VALDIGUIE (P.). — *Thèse Doct. Méd.*, Toulouse, 1934.
- VAUFREY (R.). — *Anthropol.*, 1926, **36**, p. 429.
- VERNEAU (P.). — *Anthropol.*, **35**, p. 34; 1906, **2**, p. 159.
- VERNEAU (R.). — *Les Races humaines*, Paris, 1890.
- VOSBURGH. — *Am. Chem. Soc.*, 1922, **44**, p. 2120.
- WERTHEIMER. — Cité par ROUSSY et MOSSINGER in *Ann. de Méd.*, 1933, **33**, p. 221.
- WIDAL (F.), ABRAMI (A.), WEIL (A.) et LAUDAT. — *Presse méd.*, 1924, **32**, p. 253.
- WIELAND. — *Ber. d. dents. chem. Ges.*, 1912, **45**, p. 2606; 1913, **46**, p. 3227; 1914, **47**, p. 2085.
- WORINGER (P.). — *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1921, **3**, p. 450.
- WORTHINGTON — *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1875.
- ZERVOS (Chr.). — *L'Art de la Mésopotamie*, Paris, 1934; *Les Cahiers d'Arts*, Paris, 1935.

TABLE DES MATIERES

Introduction	I à VII
--------------------	---------

*
**

I. — L'Obésité dans l'art, la littérature et l'histoire.

A. — L'Obésité dans l'art.

Arts paléolithique et néolithique.....	1
Arts Grec et Romain.....	7
Art Égyptien	8
Art de l'Asie Occidentale.....	11
Art Extrême Oriental.....	14
Art Précolombien	17
Arts sauvages	18
Du Moyen-Age à la période contemporaine....	19

B. — L'Obésité dans l'histoire et la littérature.

Antiquité	22
Période moderne	29

*
**

II. — Obésité et métabolisme des lipides..... 37

A. — Obésité et troubles glandulaires.....	40
B. — Glandes et métabolisme des lipides.....	52

*
**

III. — Embryogénie, anatomie et histologie de l'anté-hypophyse.

A. — Embryogénie	63
B. — Anatomie et histologie.	
Anatomie	71
Histologie	72

*
**

IV. — Les corps cétoniques et le métabolisme des lipides..... 82

A. — Dosage des corps cétoniques dans le sang.....	90
B. — Métabolisme des lipides chez les sujets normaux.	112

V. — Anté-hypophyse et métabolisme des lipides.

A. — L'Hormone anté-hypophysaire du métabolisme des lipides (travaux antérieurs).....	128
B. — L'Hormone anté-hypophysaire et le métabolisme des lipides (travaux personnels).....	142
Conclusion	154
Bibliographie	147

